

**UNTERSUCHUNGEN ZUM STOFFWECHSEL
DER MENSCHLICHEN LEBER
IM AKUTEN INSULINMANGEL**

Jens Dames

1976

III. Medizinische Klinik des Krankenhauses Schwabing
(Chefarzt: Professor Dr. med. H. Mehnert) und
F o r s c h e r g r u p p e D i a b e t e s
(Leiter: Professor Dr. med. H. Mehnert)
München

U N T E R S U C H U N G E N Z U M S T O F F -
W E C H S E L D E R M E N S C H L I C H E N
L E B E R I M A K U T E N I N S U L I N -
M A N G E L

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jens Dames

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Referent : Privatdozent Dr.med. G. Dietze

Koreferent: Professor Dr.med. H. Mehnert

Dekan : Professor Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.12.1976



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	
1. Untersuchungsgut	3
2. Katheterisierung und Gefäßpunktion	
a. Lebervenenkatheterisierung	6
b. Punktion der Arteria femoralis	7
3. Blutgewinnung und zeitlicher Ablauf der Untersuchung	8
4. Messung der Leberdurchblutung	8
5. Substratanalysen	
a. Aufbereitung der Blutproben	12
b. Bestimmung im Vollblut	13
Haematokrit	
c. Bestimmung im Serum	13
Freie Fettsäuren	
Glyzerin	
d. Bestimmung im enteaweißten Überstand	15
Glukose	
Laktat	

Pyruvat

Alanin

β -Hydroxybutyrat

Azetazetat

6. Mathematische und statistische
Methoden

18

III. Ergebnisse

- | | |
|--|----|
| 1. Durchblutung | 21 |
| 2. Arterielle und lebervenöse Kon-
zentration, arterio-lebervenöse
Differenz, Produktion bzw. Utili-
sation und prozentuale Extraktion
der Substrate Glukose, Laktat,
Pyruvat, Alanin, Glyzerin, freie
Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat und
Azetazetat | |
| a. Glukose | 21 |
| b. Laktat | 24 |
| c. Pyruvat | 25 |
| d. Alanin | 26 |
| e. Glyzerin | 27 |
| f. freie Fettsäuren | 27 |
| g. β -Hydroxybutyrat | 29 |
| h. Azetazetat | 30 |

3. Arterielle und lebervenöse Redox- quotienten:	
Laktat/Pyruvat und β -Hydroxybutyrat/ Azetazetat	
a. Laktat/Pyruvat	31
b. β -Hydroxybutyrat/Azetazetat	31

IV. Diskussion	33
Klinische Relevanz der Befunde	53

V. Zusammenfassung	55
--------------------	----

VI. Literaturverzeichnis	58
--------------------------	----

Anhang: Tabellen der Einzelabnahmen	
-------------------------------------	--

U n t e r s u c h u n g e n z u m S t o f f - w e c h s e l d e r m e n s c h l i c h e n L e b e r i m a k u t e n I n s u l i n - m a n g e l

I. EINLEITUNG

Schon bald nach den Untersuchungen von SOSKIN et.al. (60), die die Vermutung bestätigten, daß der Leberzellstoffwechsel bei der Störung der Glukosehomeostase des Diabetikers eine wichtige Rolle spielt, wurde diese Tatsache auch durch zahlreiche andere in vitro- und in vivo-Experimente unterstrichen. Neben tierexperimentellen Untersuchungen an Leberschnitten (50, 65) und isoliert perfundierten Rattenlebern (26, 27, 51), sowie an alloxan-diabetischen Ratten (30, 59) konnte mit Hilfe der Lebervenenkatheterisierung (13) und der Isotopenverdünnungsmethode (44, 58) auch am Menschen eine Steigerung der Glukoseproduktion im Insulinmangel nachgewiesen werden, jedoch waren hier die Untersuchungsergebnisse zum Teil widersprüchlich und voneinander abweichend. So fanden zum Beispiel CARLSTEN et.al. (15)

und WAHREN et.al. (66, 67) beim Diabetiker gleich große arterio-lebervenöse Glukosedifferenzen wie bei einem stoffwechselgesunden Vergleichskollektiv, während BONDY (13) oder DE MEUTTER und SHREEVE (44, 58) eine gesteigerte Glukoseabgabe der diabetischen Leber bzw. eine verstärkte Glukosesynthese nachweisen konnten.

Da durch die Entwicklung einer stoffwechselunabhängigen Methode zur Bestimmung der Leberdurchblutung sowie durch simultane Messung arterieller und lebervenöser Substratkonzentrationen die Grundlage für eine exakte Bilanzstudie an der menschlichen Leber gegeben war, untersuchten wir im Rahmen einer größeren Studie über den Leberstoffwechsel die Frage, wie stark die hepatische Glukoneogenese und die Glykogenolyse im akuten Insulinmangel gegenüber der Norm verändert ist. Dies konnte durch Messung der Substrate geschehen, die in den glukoneogenetischen Weg eingehen. Zudem sollte untersucht werden, welche Rolle die freien Fettsäuren für die Glukoseproduktion und die Ketogenese spielen.

II. METHODIK

1. Untersuchungsgut

Für unsere Untersuchungen stellten sich 18 normalgewichtige juvenile Diabetiker zur Verfügung, als Vergleichskollektiv dienten 37 ebenfalls normalgewichtige, etwa gleichaltrige Probanden. Alle Versuchspersonen wurden über Umfang und Zweck sowie über mögliche Risiken der Untersuchung aufgeklärt. Probanden, in deren Anamnese eine Hepatitis, eine Systemerkrankung, eine Allergie oder eine psychische Erkrankung zu erfahren war, die regelmäßig Medikamente, auch Ovulationshemmer, sowie Rausch- oder Genußmittel zu sich nahmen, bei denen ein Übergewicht von mehr als 20% bestand, wurden vom Versuch ausgeschlossen.

Neben einer eingehenden physikalischen Untersuchung wurde die Serumkonzentration (Normalwerte in Klammern) der Transaminasen SGOT (4-20 E/l), SGPT (4-20 E/l), der alkalischen Phosphatase (<200 E/l), des Cholesterins (120-240 mg%) und der Triglyzeride (10-200 mg%) bestimmt, der Nüchternblutzucker (50-100 mg%) ermittelt sowie eine Serumelektrophorese und ein Gerinnungssta-

Tabelle 1 Klinische Daten der stoffwechselgesunden Probanden

Nr.	Name	Alter	Größe	Gewicht	HKT	GOT	GPT	AP	Alb	g-Glob	Chol	TG	BZ
1	F.S.	23	175	73	0.44	11	7	143	4.4	1.06	165	110	81
2	K.H.	21	171	61	0.43	7	4	145	4.8	1.14	215	95	95
3	A.L.	21	161	57	0.45	15	3	165	4.5	1.03	215	114	84
4	G.K.	27	167	60	0.47	6	7	122	4.9	1.08	135	166	93
5	M.U.	22	175	65	0.45	9	5	185	4.6	1.01	184	96	62
6	W.E.	21	180	72	0.47	11	9	168	4.9	1.24	191	173	78
7	K.B.	26	178	74	0.44	18	10	123	4.6	1.14	195	110	102
8	L.L.	23	176	80	0.46	10	5	110	4.9	1.07	215	114	82
9	L.U.	26	174	78	0.44	6	3	136	4.0	1.43	209	176	88
10	M.F.	25	178	74	0.45	10	6	105	4.6	1.07	165	60	101
11	L.H.	25	179	80	0.46	10	5	110	4.9	1.07	215	114	82
12	E.G.	25	163	55	0.45	10	4	143	4.9	1.09	155	117	91
13	S.S.	23	166	64	0.41	9	10	100	4.3	1.43	230	77	86
14	K.G.	22	173	72	0.47	9	5	169	4.2	1.04	150	64	100
15	G.H.	27	181	74	0.44	7	4	148	4.9	1.22	275	168	78
16	L.H.	25	179	80	0.46	7	4	94	4.7	1.01	215	95	86
17	B.K.	22	178	80	0.41	10	6	94	4.6	1.15	195	120	80
18	R.R.	25	171	66	0.45	14	13	122	4.9	1.20	245	218	84
19	S.R.	21	193	72	0.48	8	6	183	4.7	1.02	240	71	84
20	G.A.	22	160	57	0.43	11	5	193	5.1	1.14	200	51	90
21	S.J.	29	180	98	0.46	7	13	172	4.7	1.01	235	98	89
22	S.H.	24	170	65	0.42	9	12	184	4.6	1.05	194	133	82
23	H.E.	24	180	76	0.44	8	5	120	4.8	1.05	185	98	98
24	W.H.	23	184	69	0.47	13	8	168	5.2	1.20	195	142	100
25	R.P.	24	183	67	0.44	7	4	167	4.2	1.12	170	143	98
26	H.H.	28	174	62	0.43	10	5	136	4.7	1.29	148	80	91
27	G.B.	27	180	78	0.44	16	12	121	4.2	1.08	180	160	87
28	B.S.	26	164	66	0.40	15	8	100	4.7	1.16	223	166	83
29	E.M.	26	165	66	0.42	5	7	185	4.3	1.10	195	145	96
30	H.K.	26	173	67	0.44	6	4	178	4.2	1.07	185	67	79
31	K.L.	31	172	68	0.42	8	6	180	5.3	1.24	220	72	83
32	R.F.	25	171	66	0.45	14	13	122	4.9	1.20	245	218	84
33	G.E.	30	175	70	0.48	7	5	180	4.3	0.98	210	120	85
34	H.H.	24	182	85	0.43	9	11	118	4.9	1.07	198	110	92
35	W.J.	23	179	71	0.47	8	10	198	4.9	1.18	224	136	77
36	R.J.	26	180	80	0.46	12	8	207	4.2	1.04	195	95	97
37	H.H.	30	178	79	0.44	15	9	130	4.3	1.13	240	145	98
X		24.8	174.8	71.0	0.45	9.9	7.1	146.6	4.6	1.12	201.4	119.9	87.7
SEM		+0.4	+1.2	+1.4	+0.00	+0.5	+0.5	+5.4	+0.1	+0.01	+5.0	+6.8	+1.4

+ Erklärung siehe Tab. 2

T a b e l l e 2 Klinische Daten der juvenilen Diabetiker

Nr.	Name	Alter	Größe	Gewicht	HKT	GOT	GPT	AP	Alb	g-Glob	Chol	TG	BZ	Dia- betes- dauer	Einstellung
1	Z.F.	32	178	68	0.43	8	6	143	5.2	1.13	193	154	347	7	20/20/Dep.Hoechst
2	N.H.	30	170	64	0.46	10	12	165	4.9	1.22	198	167	171	1	Alt/Alt/Dep.Hoechst
3	B.P.	32	172	65	0.44	6	10	127	4.7	1.06	243	198	332	8	36/20/Dep.Hoechst
4	S.H.	22	182	76	0.41	10	14	140	5.3	1.17	260	187	145	1	32/20/Dep.Hoechst
5	Z.E.	22	165	57	0.43	4	9	98	4.9	1.01	210	190	290	16	24/ 8/Dep.Hoechst
6	S.S.	24	165	60	0.47	8	10	136	4.9	1.06	254	168	290	6	28/16/Dep.Hoechst
7	M.W.	26	180	70	0.46	9	5	142	5.1	1.17	241	184	377	5	30/16/Dep.Hoechst
8	W.M.	33	168	54	0.42	6	7	131	4.8	1.26	192	114	258	16	36/16/Dep.Hoechst
9	W.J.	32	160	50	0.45	9	13	183	5.1	1.09	187	133	253	6	18/ 8/Semilente
10	E.S.	21	159	61	0.39	8	11	119	5.3	1.21	225	292	206	0.5	32/16/Dep.Hoechst
11	S.R.	38	156	53	0.40	9	10	83	4.6	1.40	225	113	204	21	26/ 6/Dep.Hoechst
12	B.J.	45	178	67	0.46	11	11	91	4.8	1.24	205	91	82	26	28/12/Dep.Hoechst
13	B.H.	25	189	81	0.41	7	8	122	4.9	1.07	215	173	160	5	22 Rapitard
14	W.K.	22	175	70	0.43	11	10	185	4.6	1.22	191	176	185	0.5	32/16/Dep.Hoechst
15	K.H.	31	176	69	0.44	10	12	136	4.0	1.20	230	166	138	1	40/ 8/Dep.Hoechst
16	K.J.	36	166	61	0.47	9	6	143	4.3	1.14	245	218	218	32	40/10/Dep.Hoechst
17	S.K.	33	168	65	0.43	14	8	94	4.7	1.26	235	207	166	19	28/ Dep.Hoechst
18	S.J.	32	165	58	0.41	8	12	120	5.1	1.18	227	166	222	4	24/ 8/Dep.Hoechst.
$\bar{x}$		29.8	170.7	63.8	0.44	8.7	9.6	131.0	0.07	1.17	220.9	172.1	224.7		
SEM		1.5	2.1	1.9	0.01	0.5	0.6	6.8	0.07	0.02	5.4	10.6	14.2		

Dauer des Diabetes (Jahre), zuletzt durchschnittliche morgens und abends injizierte Einheiten von Insulin (Einstellung, E Depot Insulin Hoechst^R oder Novo^R) der 18 juvenilen Diabetiker, die an den Versuchen teilgenommen haben.

Alter (Jahre); Größe (cm); Gewicht (kg); Haematokrit(HKT, %); Serumglutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT, U/l); Serumglutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT, U/l); alkalische Phosphatase (AP, U/l); Albumin (alb, gr/100 ml); g-Globulin (g-Glob, gr/100 ml); Cholesterin (Chol, mg%); Triglyzeride (TG, mg%); und Nüchtern-Blutzucker (BZ, mg%).

tus entsprechend der allgemein anerkannten Methodik (6) angelegt (s. Tab. 1 und 2).

Die Gruppe der Diabetiker erhielt 27 Stunden vor Versuchsbeginn zum letzten Mal die gewohnte Insulindosis, im Mittel 30 Einheiten eines 12 Stunden wirksamen Depotinsulins, und nahm 15 Stunden vor dem Versuch als letzte Nahrung 7 kcal/kg KG einer standardisierten Formuladiät - 60% Kohlenhydrate, 20% Fett und 20% Eiweiß - (Biosorbin, MCT, Pfrimmer) zu sich. Die gleiche Kost erhielt auch die Vergleichsgruppe 15 Stunden vorher, und beide Kollektive mußten sich verpflichten, bis zum Versuchsbeginn nicht zu essen oder zu rauchen, Flüssigkeit wurde nur in Form reinen Mineralwassers gestattet.

2. Katheterisierung und Gefäßpunktion

Die Untersuchungen fanden unter sterilen Bedingungen in einem Operationsraum statt, der hierfür mit einem Röntgengerät mit Bildwandler ausgestattet war.

a. Lebervenenkatheterisierung

Nach gründlicher Desinfektion des gesamten linken

Armes mit Merfen^R und einer Lokalanästhesie mit 1%-iger Xylocainlösung wurde durch eine Stichinzision eine kleine Vene in der Ellenbeuge freigelegt. Über diese Vene erfolgte dann unter Bildwandlerkontrolle die Sondierung der rechten großen Lebervene mit einem Goo-dale-Lubin Katheter (525 c, Größe 7, US-Katheter and Instrument Corporation/Glenforce, NY., USA). Um den Katheter für die Dauer des Versuches durchgängig zu halten, wurde durch ihn langsam eine heparinhaltige Kochsalzlösung infundiert, deren Infusionsgeschwindigkeit (0,1 E Heparin/kg KG·min) keinen Effekt auf die Lipoproteinase garantierte (18).

b. Punktion der Arteria femoralis

Auch die Punktion der Arteria femoralis dextra erfolgte nach gründlicher Desinfektion der Punktionsstelle unter sterilen Bedingungen und ausreichender Lokalanästhesie. Eine Seldingernadel (Größe PE 160, KIFA, Schweden) wird etwa 2 Querfinger unterhalb des Leistenbandes unter Palpation des Pulses in die Arterie eingeführt. Durch eine Spezialpumpe (Perfusor, Braun, Mellungen) wird auch hier eine heparinhaltige Kochsalzlösung infundiert, um die Nadel offenzuhalten, s.o.

Insgesamt erhielten die Probanden nicht mehr als 600 E Heparin und 100 ml physiologische Kochsalzlösung.

Dreiweggehähne an beiden Systemen gestatteten eine sterile Blutabnahme.

3. Blutgewinnung und zeitlicher Ablauf der Untersuchung

Nach Legen des Lebervenenkatheters bzw. Punktion der Arterie und einer anschließenden Ruhezeit von ca. 15 Minuten wurde simultan aus beiden Gefäßen in 10-minütigen Abständen insgesamt vier Mal Blut abgenommen, wobei der Gesamtblutverlust nicht mehr als 100 ml betrug. Zwischen der zweiten und der dritten Blutabnahme wurde die Leberdurchblutung gemessen.

4. Messung der Leberdurchblutung

Die Leberdurchblutung wurde mit Hilfe der $^{133}\text{Xenon}$ -Inhalationstechnik gemessen. Von CONN (16) zur Messung der Gehirn-, Muskel- und Leberdurchblutung am Hund entwickelt, wurde sie von MALLET und VEAL (64) auch am Menschen zur Gehirndurchblutungsmessung angewendet. DIETZE et.al. (19, 53) benutzten diese Methode auch, um die Durchblutung der menschlichen Leber zu messen. Gegenüber anderen Verfahren hat sie den Vorteil, unge-

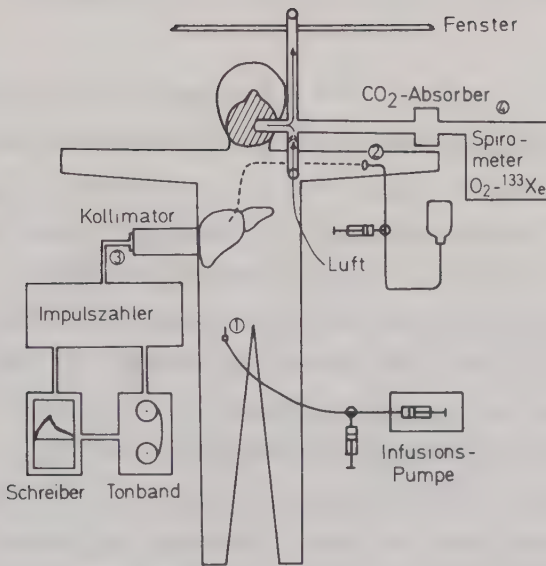


Abb. 1

Die Abbildung zeigt die schematische Darstellung der Versuchsanordnung sowie der zur Messung der Leberdurchblutung erforderlichen Geräte: (1) Die Cournandnadel in der A. femoralis mit dem Infusions- und Abnahmesystem, (2) dem Katheter in der rechten Lebervene, (3) den Kollimator über der Leber des Probanden und den Impulszähler, der mit einem Simultanschreiber und einem Magnetband verbunden ist, (4) das Spirometer, das das O₂-¹³³Xenon-Gemisch enthält mit Ableitung der Expirationsluft.

fährlich, stoffwechselunabhängig, gut reproduzierbar und in ihrer Applikationsform wenig belastigend zu sein.

Dabei wird das Sauerstoff¹³³-Xenongemisch (3mCi/l O₂) zunächst aus einem Spirometer durch Inhalation der Leber zugeführt (Abb. 1). Nach 6 Minuten wird der Proband aus dem System ausgeschaltet und die Atemzufuhr wieder auf Zimmerluft umgestellt. Die Expirationsluft wird ins Freie geleitet, um eine Zunahme der Raumaktivität zu verhindern. Mit Hilfe eines Scintillationsdetektors, der etwa 2 cm über dem rechten Rippenbogen und 6 cm lateral der Medioclavikularlinie in einem Winkel von 45° zur Sagittalebene lokalisiert ist, wird nun der Abfall der Radioaktivität über der Leber 15 Minuten lang registriert. Aufgezeichnet wird dieser Vorgang mittels eines Zweikanalschreibers, der an einen Ratemeter mit einer Zeitkonstanten von zwei Sekunden angeschlossen ist. Eine gleichzeitige Speicherung der Daten auf einem Magnetband erlaubt das beliebige Wiederholen der Registrierungen (Abb. 2). Für die Auswertung, die auf der Basis der von KETY (40), MORALES und SMITH (46) erarbeiteten Grundlage für die Durchblutungsmessung mit Hilfe radioaktiver Gase erfolgt, werden die Konzentrationen der extern registrierten Auswaschkurve

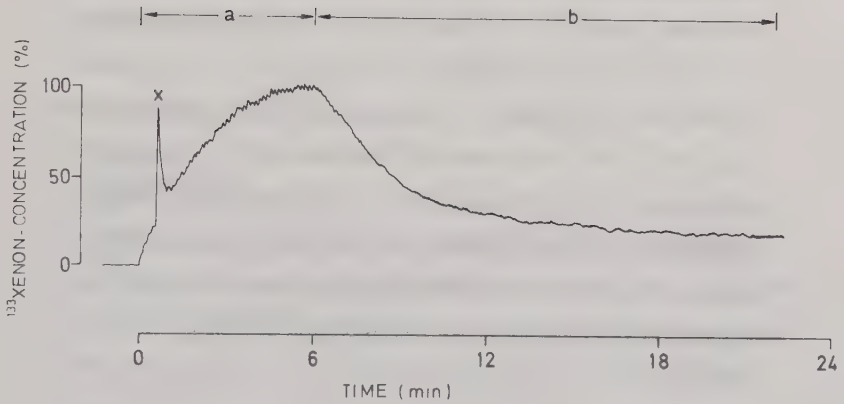


Abb. 2

Die relative $^{133}\text{Xenon}$ -Konzentration über der Leber während der Inhalationsphase (a) und der nachfolgenden Auswaschphase (b). Bei (x) wurde der Kollimator kurz auf das Lungengewebe gerichtet.

(Abb. 2) auf halblogarithmisches Papier aufgetragen. Dabei lassen sich vier Einzelauswaschkurven unterscheiden, aus denen sich nach einem graphischen peeling-off Verfahren (34, 72) der monoexponentiell verlaufende, spezifische Leberanteil des Auswaschvorganges isolieren läßt. Nach der Formel $F = k \times \lambda$, wobei λ der Verteilungskoeffizient für $^{133}\text{Xenon}$ im Lebergewebe ist, läßt sich nun mit der aus der Halbwertszeit erhaltenen Auswaschkonstanten die Leberdurchblutung errechnen. Da die Durchblutung in ml/g Lebergewebe gemessen wird, erlaubt diese Methode den Vergleich der Ergebnisse von Mensch zu Mensch und von Mensch zu Tier.

5. Substratanalysen

a. Aufbereitung der Blutproben

Sofort nach Entnahme wurden 2 ml Blut mit 6 ml 6%-iger Perchlorsäure enteiweißt sowie 3 ml zur hämolysefreien Serumgewinnung zentrifugiert und bis zum Versuchsende in Eiswasser gestellt. Der eiweißfreie Rückstand wurde mit Kaliumhydrogencarbonat auf einen pH von 7,0 zurücktitriert. Wegen der hohen Flüchtigkeit wurden die Sub-

strate Pyruvat und Azetazetat noch am gleichen Tag bestimmt, die restlichen Proben wurden bis zur Messung bei -20°C tiefgefroren. Für den Haematokrit wurde Vollblut (0,1 bzw. 0,2 ml) in heparinisierte Mikrokpillaren aufgezogen.

b. Bestimmung im Vollblut

Haematokrit

Hierfür wurde Vollblut in ungraduierten, heparinisierten Kapillaren in einer Spezialzentrifuge (Fa. Hettich, BRD) bei 15 000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Die Auswertung erfolgte in dem dazugehörigen Ablesegerät (62).

c. Bestimmung im Serum

Freie Fettsäuren

Methode: photometrischer Farbtest (22)

Prinzip: $\text{Na-FFA} + \text{CuNO}_3 \rightarrow \text{Cu-FFA} + \text{NaNO}_3$

$\text{Cu-FFA} + \text{Na-Diaethyldithiocarbonat} \rightarrow$

$\text{Cu-Diaethyldithiocarbonatkomplex} + \text{Na-FFA}$

Die freien Fettsäuren werden zunächst mit Diisopropyläther aus dem Serum extrahiert und nach Verdampfen des

Äthers in Chloroform, Heptan und Methanolllösung wieder aufgenommen. Nach Zugabe von Kupferniträt bilden sich Kupferseifen im Überstand, zu welchen Natriumdiäthyl-dithiocarbonat gegeben wird und wobei sich mit Kupfer ein gelber Komplex bildet. Die Farbintensität dieses Komplexes ist proportional zum initialen Gehalt der Probe an freien Fettsäuren, die anhand einer mit Standardseren gefertigten Eichkurve errechnet wird. Da in den Erythrozyten keine freien Fettsäuren enthalten sind (6), erfolgt die Bestimmung im Serum. Die Konzentration im Vollblut erhalten wir unter Berücksichtigung des Haematokrits nach folgender Formel

$$(\text{FFA}) \text{ Vollblut} = \frac{(\text{FFA}) \text{ Serum} \cdot (100 \cdot \text{Ht})}{100} \quad (\mu\text{Äqu}/100 \text{ ml})$$

Glyzerin

Methode: enzymatisch photometrisch (23)

Prinzip: Glyzerin + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glyzerin-3-P-ADP

ADP + Phosphoenolpyruvat $\xrightarrow{\text{PK}}$ ATP + Pyruvat

Pyruvat + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Laktat + NAD⁺

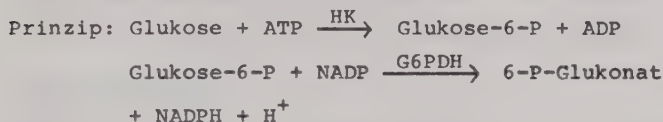
Dabei bedeutet GK = Glyzerokinase, PK = Pyruvatkinase und LDH = Laktatdehydrogenase.

Die aufeinander folgenden Reaktionen gewährleisten eine der initialen Glyzerinmenge proportionale Oxydation des NADH in der dritten Reaktion, in der das Gleichgewicht ganz auf der Seite des Laktats liegt. Die Extinktionsabnahme des NADH bei 334 Nanometer dient als Meßgröße für die Berechnung der gesuchten Glyzerinkonzentration.

d. Bestimmung im enteweißten Überstand

Glukose

Methode: enzymatisch photometrisch (7)



Dabei bedeutet HK = Hexokinase und G6PDH = Glukose-6-Phosphatdehydrogenase.

Bei diesen beiden hintereinander ablaufenden Reaktionen liegt das Gleichgewicht auf der Seite des 6-Phospho-Glukonats. Da unter den angegebenen Bedingungen die Reaktionen stöchiometrisch ablaufen, ist die zu bestimmende Glukosekonzentration der Zunahme an NADPH proportional. Die Änderung der Extinktion wird bei 334 Nanometer gemessen.

Laktat

Methode: enzymatisch photometrisch (36)

Prinzip: $\text{Laktat} + \text{NAD}^+ + \text{Hydrazin} \xrightarrow[\text{pH } 9,5]{\text{LDH}} \text{Pyruvat-} \\ \text{hydrazon} + \text{NADH} + \text{H}^+$

Dabei bedeutet LDH = Laktatdehydrogenase.

Durch Abfangen des entstehenden Pyruvats durch Hydrazin und der entstehenden Protonen im alkalischen Bereich wird das Gleichgewicht der Reaktion auf die Seite von Pyruvat verschoben. Die Extinktionszunahme durch das entstehende NADH, gemessen bei 334 Nanometer, ist, da die Bildung von NADH stöchiometrisch erfolgt, ein direktes Maß für das zu bestimmende Laktat.

Pyruvat

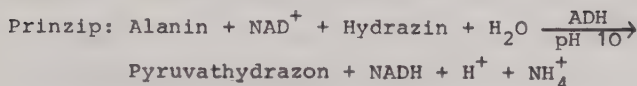
Methode: enzymatisch photometrisch (17)

Prinzip: $\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt so weit auf der Seite des Laktats, daß ein quantitativer Umsatz garantiert ist. Die Extinktionsabnahme des NADH bei 334 Nanometer ist also ein direktes Maß für die in der Probe enthaltene Pyruvatmenge.

Alanin

Methode: enzymatisch photometrisch (70)

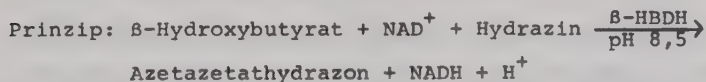


Dabei bedeutet ADH = Alanindehydrogenase.

Die Zugabe von Hydrazin und die niedrige Wasserstoffionenkonzentration bewirken ein Abfangen der Reaktionsprodukte, wodurch die Desaminierung vollständig ablaufen kann. Die durch die NADH-Zunahme bedingte Extinktionsänderung bei 334 Nanometer ist der initialen Alaninkonzentration proportional.

β -Hydroxybutyrat

Methode: enzymatisch photometrisch (71)



Dabei bedeutet β -HBDH = β -Hydroxybutyratdehydrogenase.

Hydrazin und das alkalische Milieu ermöglichen durch Abfangen der Reaktionsprodukte eine vollständige Oxydation des β -Hydroxybutyrats. Gemessen wird wieder bei 334 Nanometer die Extinktionszunahme durch das entstehende NADH, welches der Menge an β -Hydroxybutyrat in der

Probe proportional ist.

Azetazetat

Methode: enzymatisch photometrisch (43)

Prinzip: Azetazetat + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\beta\text{-HBDH}}$ β -Hydroxybutyrat + NAD⁺

Das Reaktionsgleichgewicht liegt ganz auf der Seite des β -Hydroxybutyrats, so daß die Extinktionsabnahme bei 334 Nanometer stöchiometrisch der Azetazetatkonzentration der Probe entspricht.

6. Mathematische und statistische Methoden

Es fanden prinzipiell bei allen Analysen Doppelbestimmungen statt. Aus den arteriellen und lebervenösen Substratkonzentrationen wurden folgende Berechnungen vorgenommen:

a. Arterio-lebervenöse Differenz (AVD)

Arterielle (A) minus lebervenöse (V) Konzentration:

A - V ($\mu\text{Mol}/100\text{ ml}$)

b. Prozentuale Extraktion (%E)

Damit wird der Quotient aus der arterio-lebervenenösen Differenz multipliziert mit 100 und der arteriellen Konzentration bezeichnet:

$$\frac{AVD \times 100}{A}$$

Die prozentuale Extraktion drückt aus, welcher Prozentsatz des arteriellen Angebotes durch die Leber aufgenommen wird.

c. Utilisation (Util) und Produktion (Prod)

Die Utilisation bzw. Produktion wird aus dem Produkt der arterio-lebervenenösen Differenz bzw. lebervenenös-arteriellen Differenz ($\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$) und der Leberdurchblutung (DB) berechnet:

$$\frac{AVD \times DB}{100} \quad (\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min})$$

Aus den ermittelten Werten wurde das arithmetische Mittel ($\bar{X}$) mit der Standardabweichung (SEM) berechnet.

Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen beider Kollektive wurden durch eine Signifikanzberechnung nach dem Student-t-Test für unverbundene Stichproben gesichert. Ab einem $p < 0,05$ wurden signifikante Differenzen angenommen.

Die Prüfung einer linearen Proportionalität zweier Parameter nahmen wir nach folgender Formel vor:

$$r = \frac{\sum xy - N \cdot \bar{x} \cdot \bar{y}}{\sqrt{(\sum x^2 - N \bar{x}^2) \cdot (\sum y^2 - N \bar{y}^2)}}$$

Ab einem $r = 0,7$ wurde bei einem $p = 0,05$ ein Zusammenhang zwischen beiden Größen angenommen (42).

III. ERGEBNISSE

1. Durchblutung

(s. Tab.3)

Bei der Messung der Leberdurchblutung ergeben sich mit Werten von $79,7 \pm 1,6$ ml/100 g x Min bei Stoffwechselgesunden und $84,4 \pm 1,7$ ml/100 g x Min beim juvenilen Diabetiker keine Unterschiede.

2. Arterielle und lebervenöse Konzentration, arterio-lebervenöse Differenz, Produktion bzw. Utilisation und prozentuale Extraktion der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin, Glyzerin, freie Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat und Azetazetat

(s. Tab. 3, 4, 5)

a. Glukose

Die arterielle Glukosekonzentration beträgt beim Stoffwechselgesunden $458,4 \pm 7,9$ μ M/100 ml, beim Diabetiker ist sie mit $1249,2 \pm 104,2$ μ M/100 ml deutlich erhöht.

Auch der lebervenöse Glukosespiegel unterscheidet sich beim Diabetiker mit $1361,6 \pm 109,3$ μ M/100 ml signifi-

T a b e l l e 3

Leberdurchblutung (DB), arterielle (A) und lebervenöse (V) Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen (AVD), Produktionen (-) bzw. Utilisationen (PROD/UTIL) und prozentuale Extraktionen (PROZ.EXTR) der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin bei Stoffwechselgesunden (N) und bei juvenilen Diabetikern (D) 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

	A	V	AVD	PROD/UTIL	DB
N (n=37)	458.4 ± 7.9	516.2 ± 7.8	-57.7 ± 2.1	-44.8 ± 2.2	79.7 ± 1.6
D (n=18)	1249.2 ± 104.2 ⁺	1361.8 ± 109.3 ⁺	-112.6 ± 8.5 ⁺	-94.5 ± 6.9	84.4 ± 1.7
					PROZ. EXTR.
N (n=36)	48.3 ± 2.5	33.6 ± 2.5	14.7 ± 0.8	11.6 ± 0.7	32.6 ± 2.0
D (n=18)	52.0 ± 2.9	25.3 ± 1.9	26.7 ± 1.6 ⁺	22.6 ± 1.6 ⁺	51.8 ± 2.1 ⁺
N (n=35)	3.6 ± 0.2	2.6 ± 0.2	1.0 ± 0.2	0.7 ± 0.2	26.1 ± 4.5
D (n=17)	4.0 ± 0.3	2.0 ± 0.2	2.0 ± 0.2 ⁺	1.7 ± 0.1 ⁺	49.9 ± 3.0 ⁺
N (n=34)	15.4 ± 0.8	11.3 ± 0.7	4.2 ± 0.4	3.4 ± 0.3	26.9 ± 1.8
D (n=17)	13.5 ± 1.0	8.1 ± 0.6	5.4 ± 0.5	4.5 ± 0.4 ⁺	39.2 ± 1.6 ⁺
N (n=29)	9.7 ± 0.7	4.1 ± 0.4	5.1 ± 0.3	4.2 ± 0.3	57.2 ± 2.3
D (n=17)	9.4 ± 0.7	4.2 ± 0.5	5.3 ± 0.3	58.0 ± 3.4	

Die Zahlen geben die Mittelwerte mit den Standard-Abweichungen ($\bar{X}$ + SEM) an.
 Zeichenerklärung: +: signifikanter Unterschied zum Kollektiv der Stoffwechselgesunden

T a b e l l e 4 Hepatische Glukoseproduktion, aus der Aufnahme der Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin stöchiometrisch kalkulierte Glukoneogenese und Glykogenolyse bei Stoffwechselgesunden (N) und bei juvenilen Diabetikern (D) 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

	Glukose- produktion	Glukoneogenese	Glykogenolyse
N (n = 29)	-44.8 ± 2.2	9.9 ± 0.4	34.9 ± 2.1
D (n = 17)	-94.5 ± 6.9 ⁺	16.7 ± 0.6 ⁺	77.8 ± 6.7 ⁺

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3

+ : signifikanter Unterschied zum Kollektiv der Stoffwechselgesunden

kant vom Kontrollkollektiv mit $516,2 \pm 7,8 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$. Die lebervenös-arterielle Glukosedifferenz errechnet sich beim juvenilen Diabetiker auf $112,6 \pm 8,5 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$ und bei der Vergleichsgruppe lediglich auf $57,7 \pm 2,1 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$. Bei praktisch gleicher Leberdurchblutung und unterschiedlicher lebervenös-arterieller Differenz beläuft sich damit die Glukoseproduktion bei normaler Stoffwechsellage auf $44,8 \pm 2,2 \mu\text{M}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ und im akuten Insulinmangel auf $94,5 \pm 6,9 \mu\text{M}/100 \text{ g} \times \text{Min}$.

b. Laktat

Die arterielle Konzentration des Laktats unterscheidet sich beim Gesunden mit $48,3 \pm 2,5 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$ und beim Diabetiker mit $52,0 \pm 2,9 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$ nicht voneinander, dagegen ist die lebervenöse Substratkonzentration beim Diabetiker mit $25,3 \pm 1,9 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$ deutlich niedriger als beim Normkollektiv mit $33,6 \pm 2,5 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$.

Daraus ergibt sich für die arterio-lebervenöse Differenz beim akuten Insulinmangel ein Wert von $26,7 \pm 1,6 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$ und für die Gruppe der Gesunden von $14,7 \pm 0,8 \mu\text{M}/100 \text{ ml}$. Auch für die prozentuale Extraktion des Laktats ergibt sich ein Unterschied. Sie beträgt für Stoffwechselgesunde $32,6 \pm 2,0\%$ gegenüber $51,8$

$\pm 2,1\%$ für die Diabetiker. Entsprechend verhält sich die Utilisation dieses Substrates: während das Vergleichskollektiv $11,6 \pm 0,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ aufnimmt, utilisieren die Diabetiker $22,6 \pm 1,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$.

c. Pyruvat

Die arteriellen Spiegel des Pyruvats beim Gesunden mit $3,6 \pm 0,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und beim juvenilen Diabetiker mit $4,0 \pm 0,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ unterscheiden sich nicht voneinander. Auch für die lebervenöse Konzentration mit $2,6 \pm 0,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ beim Normkollektiv und $2,0 \pm 0,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ für die Diabetikergruppe ergeben sich keine statistisch gesicherten Unterschiede. Die daraus errechneten arterio-lebervenösen Differenzen weisen beim Stoffwechselgesunden mit $1,0 \pm 0,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und beim Diabetiker mit $2,0 \pm 0,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ einen deutlichen Unterschied auf. Somit differieren auch die prozentualen Extraktionen in diesen beiden Kollektiven. Sie betragen für die Gruppe mit normaler Stoffwechsellaage $26,1 \pm 4,6\%$ und für die Gruppe mit diabetischer Stoffwechsellaage $49,9 \pm 3,0\%$. Die Pyruvataufnahme durch die Leber beläuft sich beim Gesunden auf $0,7 \pm 0,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ und ist beim Diabetiker

mit $1,7 \pm 0,1 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ dagegen deutlich gesteigert.

d. Alanin

Beim Gesunden unterscheidet sich die arterielle Konzentration des Alanins mit $15,4 \pm 0,8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ leicht, jedoch nicht signifikant von der des Diabetikers mit $13,5 \pm 1,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Auch die venösen Spiegel, beim Normkollektiv $11,3 \pm 0,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und beim juvenilen Diabetiker $8,1 \pm 0,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$, weichen voneinander ab. Für die arterio-lebervenenöse Differenz ergibt sich damit zwischen der Gruppe der Gesunden mit $4,3 \pm 0,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und der Gruppe der Diabetiker mit $5,4 \pm 0,5 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ ein nur geringer Unterschied. Aus den unterschiedlichen arteriellen Spiegeln und den gering voneinander abweichenden arterio-lebervenenösen Differenzen ergibt sich für die Stoffwechselgesunden eine prozentuale Extraktion von $26,9 \pm 1,8\%$. Dagegen liegt die der Diabetiker mit $39,2 \pm 1,6\%$ deutlich höher. Die Utilisation des Alanins durch die Leber ist mit $3,4 \pm 0,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ beim Normkollektiv und $4,5 \pm 0,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ beim Diabetiker deutlich unterschiedlich.

e. Glyzerin

Von der arteriellen Konzentration des Glyzerins in der Norm mit $9,7 \pm 0,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ unterscheidet sich die des Diabetikers mit $9,4 \pm 0,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ nicht. Auch im lebervenösen Blut finden wir beim Gesunden mit $4,1 \pm 0,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und beim juvenilen Diabetiker mit $4,2 \pm 0,5 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ keine Unterschiede in der Glyzerinkonzentration. Damit ist auch die arterio-lebervenöse Differenz im Kollektiv der Gesunden mit $5,1 \pm 0,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ gleich der im Diabetikerkollektiv mit $5,3 \pm 0,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Auch die prozentuale Extraktion dieses Substrats ist beim Diabetiker mit $58,0 \pm 3,4\%$ gleich der der Vergleichsgruppe mit $57,2 \pm 2,3\%$. Die Glyzerinaufnahme durch die Leber ist damit beim Gesunden mit $4,2 \pm 0,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ und bei akutem Insulinmangel mit $4,5 \pm 0,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ praktisch genauso groß.

f. Freie Fettsäuren

Die arterielle Konzentration der freien Fettsäuren unterscheidet sich beim Gesunden mit $54,6 \pm 3,8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ nicht von der der Diabetiker mit $59,1 \pm 4,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Auch der lebervenöse Substratspiegel,

T a b e l l e 5

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen der freien Fettsäuren (FFS), von β -Hydroxybutyrat (β -Hob) und Azetazetat (Azaz) bei Stoffwechselgesunden (N) und bei juvenilen Diabetikern (D), sowie der stöchiometrisch kalkulierte Prozentsatz der abgegebenen Ketonkörper an der Fettsäureaufnahme 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

	A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.
N (n = 35)	54.6 ± 3.8	41.1 ± 3.2	13.5 ± 1.3	10.6 ± 1.0 (33.9%)	24.4 ± 1.7
FFS D (n = 17)	59.1 ± 4.6	43.3 ± 2.4	15.8 ± 2.4	13.3 ± 2.0 (52.8%)	27.0 ± 3.3
N (n = 30)	22.0 ± 0.4	32.2 ± 3.3	-10.2 ± 1.4	-8.1 ± 1.2	
β -Hob D (n = 17)	$66.4 \pm 9.0^+$	$86.2 \pm 10.8^+$	$-19.8 \pm 2.4^+$	$-16.6 \pm 2.0^+$	
N (n = 34)	10.2 ± 1.0	18.1 ± 1.6	-7.9 ± 0.7	-6.3 ± 0.6	
Azaz D (n = 17)	$25.9 \pm 3.1^+$	$39.3 \pm 5.3^+$	$-13.3 \pm 2.7^+$	-11.5 ± 2.4	

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

+ : hier signifikanter Unterschied zum Kollektiv der Stoffwechselgesunden

der beim Stoffwechselgesunden $41,1 \pm 3,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und beim akuten Insulinmangel $43,3 \pm 3,8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ beträgt, zeigt keinen Unterschied. Die daraus errechnete arterio-lebervenöse Differenz liegt beim Diabetiker mit $15,8 \pm 2,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ leicht höher als beim Normkollektiv mit $13,5 \pm 1,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$, jedoch läßt sich der Unterschied nicht statistisch sichern. Somit entsprechen sich auch die prozentualen Extraktionen beim Gesunden mit $24,4 \pm 1,7\%$ und beim juvenilen Diabetiker mit $27,0 \pm 3,3\%$. Bei der Aufnahme der freien Fettsäuren durch die Leber ergibt sich für die Gruppe mit normaler Stoffwechsellage mit $10,6 \pm 1,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ und für die Probanden mit akutem Insulinmangel mit $13,3 \pm 2,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ kein signifikanter Unterschied.

g. β -Hydroxybutyrat

Die arterielle Konzentration des β -Hydroxybutyrat beträgt $22,0 \pm 0,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ für die Gruppe der Gesunden. Deutlich dagegen erhöht liegt die Gruppe der Diabetiker mit $66,4 \pm 9,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Auch die lebervenöse Konzentration liegt beim Normkollektiv mit $32,2 \pm 3,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ deutlich unter der des Diabetikers mit $86,2 \pm 10,8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Somit errechnet

sich die lebervenös-arterielle Differenz für die Stoffwechselgesunden auf $10,2 \pm 1,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$, für die Insulinmangeldiabetiker auf $19,8 \pm 2,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Die Leber des Gesunden produziert demnach $8,1 \pm 1,2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$, während die Produktionsrate beim Diabetiker mit $16,6 \pm 2,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ deutlich erhöht ist.

h. Azetazetat

Der Normwert für die arterielle Konzentration des Azetazetats liegt bei $10,2 \pm 1,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Im Vergleich dazu ist die Konzentration im akuten Insulinmangel mit $25,9 \pm 3,1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ signifikant höher. Analog verhält sich die venöse Substratkonzentration: sie beträgt bei Gesunden $18,1 \pm 1,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und bei diabetischer Stoffwechsellage $39,3 \pm 5,3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Daraus errechnet sich für die lebervenös-arterielle Differenz beim Normkollektiv ein Wert von $7,9 \pm 0,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ und für die Gruppe der Diabetiker von $13,3 \pm 2,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$. Die Produktion des Azetazetats durch die Leber ist damit beim Diabetiker mit $11,5 \pm 2,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ deutlich über die Norm von $6,3 \pm 0,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ gesteigert.

3. Arterielle und lebervenöse Redoxquotienten:
Laktat/Pyruvat und β -Hydroxybutyrat/Azetazetat

(siehe Tab. 6)

a. Laktat/Pyruvat

Im arteriellen Blut beträgt der Laktat/Pyruvat-Quotient beim Stoffwechselgesunden $14,1 \pm 0,9$. Dem entspricht der Quotient bei der Gruppe der Diabetiker mit $14,0 \pm 1,2$. Auch im venösen Blut ist der Quotient gleich: für das Normkollektiv liegt er bei $13,8 \pm 1,1$, für den juvenilen Diabetiker bei $13,4 \pm 1,1$.

b. β -Hydroxybutyrat/Azetazetat

Der arterielle β -Hydroxybutyrat/Azetazetat-Quotient ist mit $2,5 \pm 0,4$ bei der Gruppe der Gesunden und $2,7 \pm 0,2$ bei der Diabetikergruppe identisch. Auch im venösen Blut entsprechen sich die Quotienten mit $2,0 \pm 0,4$ für die Gesunden und $2,5 \pm 0,2$ für die Diabetiker.

T a b e l l e 3 Arterielle und lebervenöse Redox-Quotienten der Systeme Laktat/Pyruvat (Lak/Pyr) und β -Hydroxybutyrat/Azetazetat (β -Hob/Azaz) bei Stoffwechsel- gesunden (N) und bei juvenilen Diabetikern (D) 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

		A	V
Lak/Pyr	N	14.1 ± 0.9	13.8 ± 1.1
	(n = 35)		
	D	14.0 ± 1.2	13.4 ± 1.1
	(n = 17)		
β -Hob/Azaz	N	2.5 ± 0.4	2.0 ± 0.4
	(n = 30)		
	D	2.7 ± 0.2	2.5 ± 0.2
	(n = 17)		

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3

IV. DISKUSSION

Die in dieser Untersuchung nachgewiesene Steigerung der hepatischen Glukoseproduktion beim juvenilen Diabetiker im akuten Insulinmangel finden wir in der Literatur mit der von uns verwendeten Lebervenenkatheterisierung lediglich bei BONDY (13), wobei sie hier bei normalen lebervenös-arteriellen Differenzen auf einer durch die Ketoazidose gesteigerten Leberdurchblutung beruht, andere Untersucher erhalten mit derselben Technik (5, 15, 66, 67) keine signifikanten Unterschiede zu einem stoffwechselgesunden Vergleichskollektiv.

Wie sich zeigte, beruht die von uns gemessene Glukoseproduktionssteigerung beim juvenilen Diabetiker zum einen auf einer Steigerung der Glukoneogenese, auf die später eingegangen werden soll, zum anderen aber quantitativ vor allem auf einem Anstieg der Glykogenolyserate um etwa 120% (Abb. 3). Natürlich ist für den Ablauf dieser Reaktion das Vorhandensein von Leberglykogen erforderlich: aus der Literatur wissen wir, daß dies beim unkontrollierten Diabetes mellitus erniedrigt (12, 38, 60), beim insulinsubstituierten

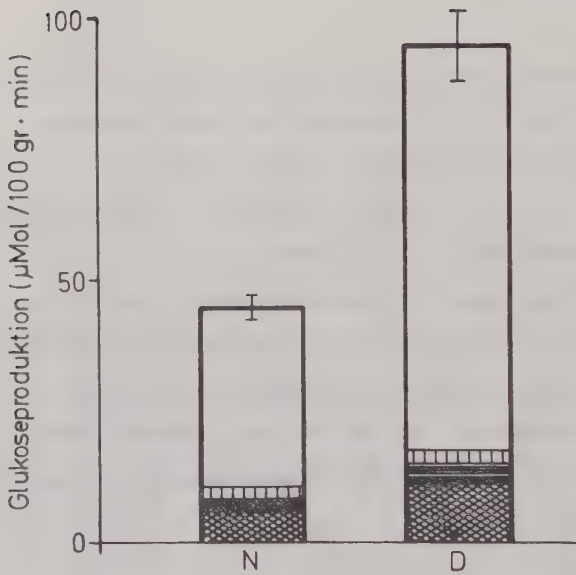


Abb. 3

Hepatische Glukoseproduktion: aus der Aufnahme der Praekursoren Laktat  , Pyruvat  , Alanin  und Glyzerin  kalkulierter Anteil der Glukoneogenese sowie der Anteil der Glykogenolyse  beim Stoffwechselgesunden (N) und beim juvenilen Diabetiker (D) im akuten Insulinmangel.

diabetischen Menschen jedoch erhöht (8, 9, 10, 35) gefunden wird. Den gesteigerten Glykogenabbau möchten wir bei den von uns untersuchten diabetischen Probanden auf den relativen Insulinmangel mit Überwiegen der kontrainsulinären Hormone und dadurch bedingter Aktivierung der Adenylatzyklase der Leber zurückführen. Das auf diese Weise gebildete zyklische AMP aktiviert die Phosphorylase-Kinase, die die inaktive Phosphorylase b phosphoryliert und in die aktive Phosphorylase a überführt, wodurch der Glykogenabbau erfolgen kann (11, 29, 30, 31), gegensinnig wirkt die Hemmung der Glykogensynthetase (11, 29, 30, 31, 33). Das auf diese Weise vermehrt entstehende Glukose-6-Phosphat wird bei im Insulinmangel stimulierter Glukose-6-Phosphatase (1, 2, 14, 26) schneller zu freier Glukose gespalten, diese durch die Hemmung der Glukokinase (14, 26, 47) nicht adäquat vermehrt rephosphoryliert, so daß insgesamt vermehrt freie Glukose entsteht und daraus eine gesteigerte Glukoseproduktion resultiert. Da die geschilderten Stoffwechselwege stark insulinsensitiv sind, - beim Gesunden nimmt schon nach der intravenösen Gabe von nur 10 mU Insulin der Teil der Glukoseproduktion, der aus der Glykogenolyse stammt, deutlich ab (WICKLMAYR, M., persönl. Mitteilung) - wird verständ-

lich, warum andere Untersucher zu von uns differierenden Ergebnissen kommen. Bei der Vorbehandlung mit Langzeitinsulinen, wie sie von WAHREN et al. (66, 67) verwendet wurden, ist selbst bei 24-stündigem Abstand zur letzten Insulininjektion sicherlich noch mit einem Insulineffekt zu rechnen, wie die Untersucher zum Teil auch selbst diskutieren. Der gesteigerte Glykogenabbau ist natürlich nur ein Situationsbild: bei chronischem Insulinmangel limitiert sich dieser Mechanismus selbst durch Abnahme des Substrats Leberglykogen und Anstieg des Reaktionsproduktes Glukose, das heißt des Blutspiegels, so daß zum Beispiel bei BONDY (13) im längeren Insulinmangel die arterio-lebervenenöse Glukosedifferenz wieder normalisiert gefunden wird.

Neben der Glykogenolyse ist auch die Glukoneogenese für die Steigerung der Glukoseproduktionsrate von großer Bedeutung. Wie verschiedene andere Untersucher zeigten, synthetisieren isoliert perfundierte Rattenlebern (24, 25, 26, 27, 51) und Leberschnitte diabetischer Ratten (50, 65) einen wesentlich höheren Anteil Glukose aus den C_3 -Praekursoren Laktat, Pyruvat, Glycerin sowie Alanin als quantitativ wichtigste glukoplastische Aminosäure, als Lebern normaler Ratten. Auch beim diabetischen Menschen wurde mit der Isoto-

penverdünnungsmethode, mit der die echte hepatische Glukoseabgabe getrennt von der gleichzeitig laufenden Aufnahme in vivo gemessen werden kann, eine Vergrößerung der hepatischen Glukoseproduktion gezeigt (44, 58).

Bei Betrachtung unserer Untersuchungsergebnisse sehen wir, daß bei gleicher Leberdurchblutung und unveränderten arteriellen Laktat- und Pyruvatspiegeln die prozentuale Extraktion dieser Substrate ebenso wie die arterio-lebervenöse Differenz und die Utilisation im akuten Insulinmangel signifikant gegenüber dem Vergleichskollektiv erhöht ist. Dabei stellt Laktat in diesem Zusammenhang ein besonders wichtiges Substrat dar, da es quantitativ der bedeutendste Glukosepreakursor ist.

Dies konnte an isoliert perfundierten Lebern diabetischer Ratten (26, 27) sowie an alloxan-diabetischen Ratten (30, 59) schon häufiger gezeigt werden. Eine Bestätigung unserer Befunde am Menschen finden wir sowohl mit Hilfe der Isotopentechnik (44, 58), als auch mit der Lebervenenkathetertechnik (5, 13). Die Tatsache, daß Untersucher, die einen gesteigerten Glykogenabbau wahrscheinlich auf Grund der verwendeten Lang-

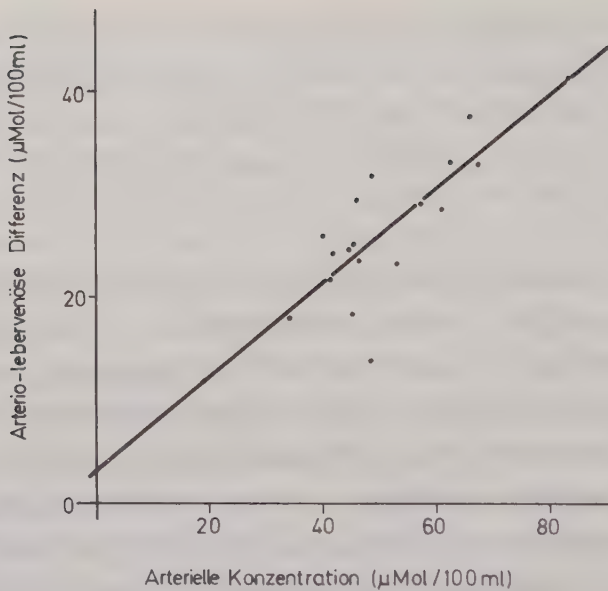


Abb. 4

Beim Diabetiker besteht eine lineare Beziehung zwischen dem arteriellen Angebot und der arterio-lebervenösen Differenz des Laktat.

Gleichung der Regressionsgeraden:

$$y = 3,28 + 0,45 x; r = 0,80; p < 0,0005$$

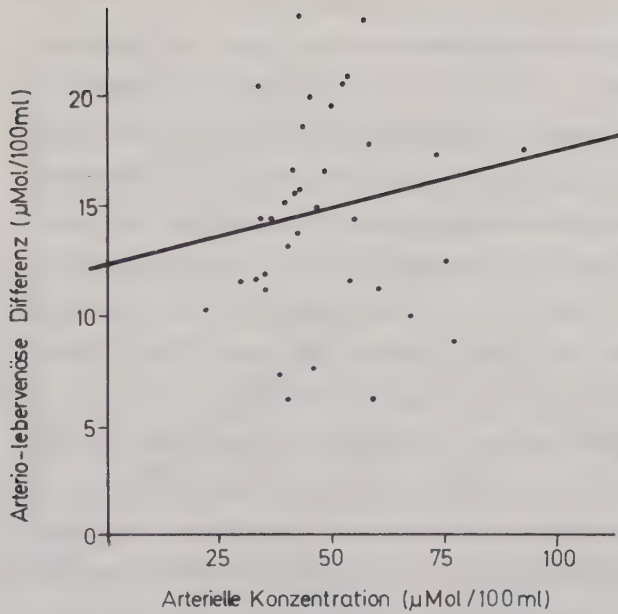


Abb. 5

Beim Stoffwechselgesunden läßt sich zwischen der arteriellen Konzentration und der arterio-lebervenösen Differenz des Laktats keine lineare Beziehung nachweisen.

Gleichung der Regressionsgeraden:

$$y = 12,44 + 0,05 x; r = 0,15; p < 0,2$$

zeitinsuline nicht nachweisen konnten, trotzdem eine erhöhte Glukoneogeneserate aus Laktat und Pyruvat erhielten, könnte für eine geringere Insulinsensibilität dieses Stoffwechselweges sprechen. Überraschenderweise besteht zwischen den arteriellen Spiegeln und den arterio-lebervenenösen Differenzen von Laktat und Pyruvat beim Diabetiker eine hohe Korrelation (Abb. 4, Abb. 6), die beim Kollektiv der Stoffwechselgesunden bei einem Koeffizienten von $r = 0,152$ bzw. $r = 0,319$ nicht nachweisbar ist (Abb. 5, Abb. 7). Diesen Befund möchten wir damit erklären, daß eine hohe Korrelation sich erst dann nachweisen läßt, wenn, wie bei den von uns untersuchten Diabetikern, auf Grund des Insulinmangels ein uniform gesteigerter Bedarf im Weg der Glukoneogenese vorliegt. Alanin zeigt beim Diabetiker und beim Stoffwechselgesunden gleiche arterielle Spiegel, jedoch sind die prozentuale Extraktion und die Utilisation durch die diabetische Leber gegenüber der Norm signifikant gesteigert, ein Befund, der parallel zu unserer Gruppe auch von FELIG und Mitarbeitern (28) erhoben wurde. Die Ursache für die beschriebene Veränderung ist mit größter Wahrscheinlichkeit der Insulinmangel, da eine Erhöhung der prozentualen Extraktion auch beim Stoffwechselgesunden nach

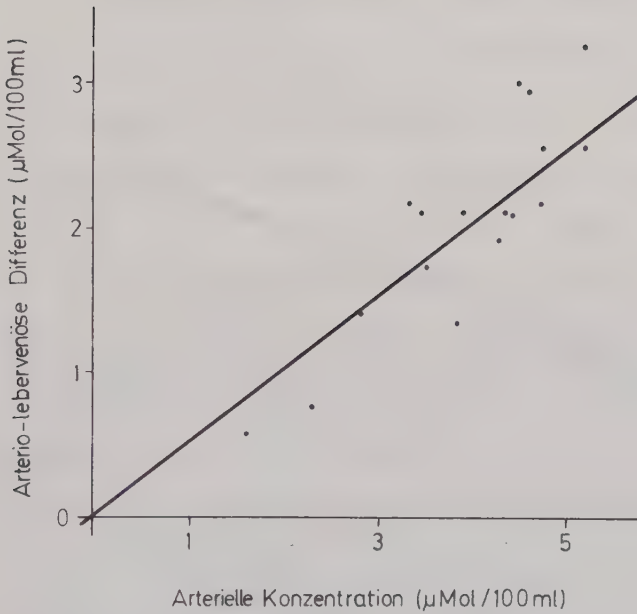


Abb. 6

Beim Diabetiker besteht eine lineare Beziehung zwischen dem arteriellen Angebot und der arterio-lebervenösen Differenz des Pyruvats.

Gleichung der Regressionsgeraden:

$$y = 0,01 + 0,50 x; r = 0,74; p < 0,0005$$

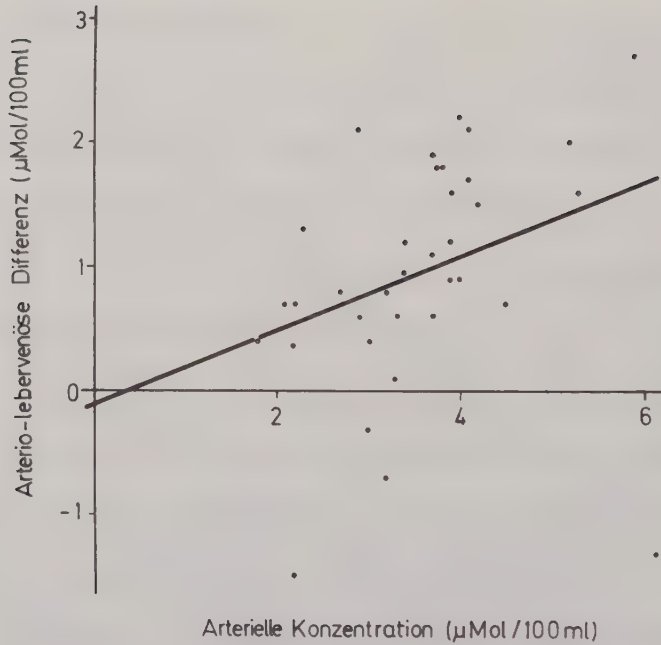


Abb. 7

Beim Stoffwechselgesunden läßt sich zwischen der arteriellen Konzentration und der arterio-lebervenösen Differenz des Pyruvats keine lineare Beziehung nachweisen.

Gleichung der Regressionsgeraden

$$y = -0,10 + 0,29 x; r = 0,32; p < 0,05$$

60-stündigem Hungern auftritt (28, 69). Da Alanin innerhalb der Leberzelle sowohl in die Proteinsynthese als auch in die Glukoneogenese eingeht, Stoffwechselwege, die durch Insulin gegensinnig beeinflusst werden, ist die Steigerung des Anteils von Alanin an der Glukoneogenese im akuten Insulinmangel gegenüber dem Vergleichskollektiv noch höher, als rechnerisch aus der arterio-lebervenen Differenz ermittelt wurde.

Bei den juvenilen Diabetikern, die im akuten Insulinmangel bei normalem arteriellen Angebot die gleiche Menge Glycerin und freie Fettsäuren durch die Leber extrahieren und utilisieren wie die Gruppe der Stoffwechselgesunden, ergeben sich keine Hinweise für eine Störung des Aufnahmemechanismus dieser Substrate. Bei den Ketonkörpern Azetazetat und β -Hydroxybutyrat erhalten wir bei schon signifikant erhöhten arteriellen Substratspiegeln in der Gruppe der Diabetiker etwa doppelt so hohe Produktionsraten als in der Gruppe der Stoffwechselgesunden. Rechnen wir die Abgabe an Ketonen unter Annahme einer mittleren Kettenlänge der Fettsäuremoleküle von 16 C-Atomen stöchiometrisch gegen die aufgenommenen freien Fettsäuren um, so ergibt sich, daß rund 50% der utilisierten Fettsäuren bei den Diabetikern als Ketonkörper wieder abgegeben werden, während es bei den Gesunden nur 34% sind.

Diese prozentuale Mehrproduktion an Ketonen bei etwa gleicher Fettsäureutilisation kann verschiedene Ursachen haben: zum einen besteht die Möglichkeit einer Hemmung der Einschleusung von Acetyl-CoA in den Citratcyclus durch ein Überangebot an Reduktionsäquivalenten (68). Dagegen spricht aber, daß die SHob/AzAz-Quotienten im akuten Insulinmangel und bei der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede aufweisen und daß auch die CO₂-Produktion beider Kollektive gleich groß ist (20). Deshalb kommt als weitere Möglichkeit einer Produktionssteigerung der Ketonkörper folgender Weg in Frage: das im akuten Insulinmangel noch nicht gegenüber der Norm gesteigerte arterielle Angebot an freien Fettsäuren wird in der Leber in geringerem Maße als beim Gesunden der Reveresterung (32, 49, 61, 68) zugeführt, so daß mehr Fettsäuren der β -Oxydation zur Verfügung stehen. Dazu fallen durch eine Steigerung der Lipolyse intrahepatisch zusätzliche Fettsäuren an, die bei im Diabetes gesteigerter β -Oxydation (32, 49, 61, 68) zu einer Mehrproduktion an Acetyl-CoA führt. Bei normal ablaufendem Citratcyclus (59) kann deshalb mehr Acetyl-CoA den Weg der Ketogenese gehen (Abb. 8).

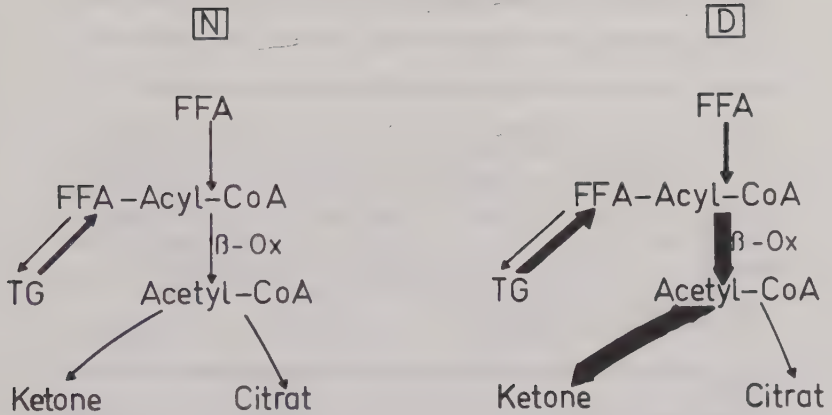


Abb. 8

Intrahepatischer Stoffwechsel der freien Fettsäuren beim Stoffwechselgesunden und beim juvenilen Diabetiker.

Es läßt sich nun auch verstehen, daß trotz des gesteigerten Bedarfs im glukoneogenetischen Weg im Gegensatz zu den anderen Praekursoren keine Steigerung der Extraktionsrate von Glycerin zu erwarten ist, da dieses Substrat innerhalb der Leberzelle zusätzlich zur Verfügung gestellt wird. Auf diese Weise könnte man sich vorstellen, daß die intrahepatische Lipolyse die Glukoneogenese einmal durch ein erhöhtes Substratangebot, zum anderen durch die freien Fettsäuren als ATP-Lieferanten stimuliert.

Abschließend sollen noch einmal die denkbaren Möglichkeiten der Steigerung der Glukoneogenese zusammengefaßt werden (Abb. 9, Abb. 10):

Eine Möglichkeit der Glukoneogenesesteigerung besteht in einem erhöhten Angebot der Glukosepraekursoren. Wie EXTON (25) zeigen konnte, spielt an der isoliert perfundierten Rattenleber das Substratangebot für die Glukoneogeneserate eine große Rolle. DIETZE (18) bewies den Zusammenhang zwischen arteriellem Laktatangebot und hepatischer Glukoseproduktion auch für den Menschen. In unserem Fall finden wir für die Praekursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin im akuten Insulinmangel gleiche arterielle Spiegel wie beim Kol-

lektiv der Stoffwechselgesunden, jedoch wird intrahepatisch durch die Hemmung der Pyruvatoxydation (s.u.) Laktat und Pyruvat, durch die gesteigerte Lipolyse Glycerin und durch die Hemmung der Proteinsynthese Alanin zusätzlich zur Verfügung gestellt.

Hormonell ist eine Glukoneogenesesteigerung beim Diabetes mellitus durch das Überwiegen der kontrainsulinären Hormone denkbar, wobei wir die Wirkung des chronischen Insulinmangels mit Einfluß auf die Proteinsynthese von der des akuten Insulinmangels mit Beeinflussung der Enzymaktivität unterscheiden müssen.

Im Falle des chronischen Insulinmangels fehlt die Repression der glukoneogenetischen Schlüsselenzyme Glukose-6-Phosphatase (1, 2, 14, 26), Fruktosediphosphatase (26, 45), Phosphoenolpyruvatcarboxykinase (3, 57) und Pyruvatcarboxylase (3, 27, 54, 55, 63), so daß die induktive Wirkung der Glukokortikoide überwiegt und es fehlt weiterhin Insulin als Induktor der Schlüsselenzyme der Glykolyse Glukokinase (14, 26), Phosphofruktokinase (26, 39) und Pyruvatkinase (27, 41). Für uns spielt diese Möglichkeit quantitativ sicherlich keine große Rolle, da bei den juvenilen Diabetikern vorher Insulin substituiert wurde und durch Absetzen

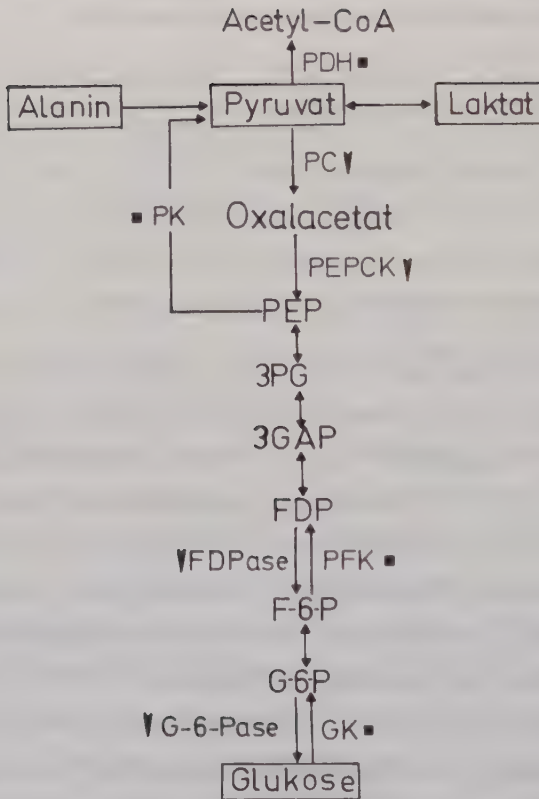


Abb. 9

Schematische Darstellung der hepatischen Glukoneogenese und Glykolyse sowie der Beeinflussung der Schlüsselenzyme beim Diabetiker.

Dabei bedeutet:  Aktivierung/Induktion
 Hemmung/Repression

PDH: Pyruvatdehydrogenase, PC: Pyruvatcarboxylase,
PK: Pyruvatkinase, PEPCK: Phosphoenolpyruvatcarboxy-
kinase, FDPase: Fruktosediphosphatase, PFK: Phospho-
fruktokinase, G-6-Pase: Glukose-6-Phosphatase,
GK: Glukokinase

ein akuter Insulinmangel erzeugt wurde. Für unsere Situation ist deshalb der Gesichtspunkt der Hemmung oder Steigerung der Enzymaktivität sicher von größerer Bedeutung. Wie verschiedentlich nachgewiesen wurde, sinkt die Aktivität der Glukokinase im akuten Insulinmangel stark ab (14, 26), die der Glukose-6-Phosphatase wird jedoch gesteigert gefunden (1, 2, 14, 26).

Neben der direkten Hormonwirkung auf die Schlüsselenzyme von Glukoneogenese und Glykolyse kann der Insulinmangel beide Stoffwechselwege durch bestimmte Metabolite beeinflussen. So führt fehlendes Insulin zu einer Steigerung der peripheren Lipolyse, daraus resultiert eine Erhöhung des arteriellen Angebots freier Fettsäuren an die Leber mit einer Steigerung der hepatischen Utilisation. Wenn man annimmt, daß das hierbei vermehrt entstehende Acetyl-CoA auf die Pyruvatdehydrogenase (24, 37) hemmend und auf die Pyruvatcarboxylase stimulierend zu wirken vermag, so heißt das, daß die Pyruvatoxydation gehemmt wird und bei gleichem arteriellen Angebot intrahepatisch mehr Pyruvat für den Weg der Glukoneogenese angeboten und umgesetzt wird. Im Falle des akuten Insulinmangels spielt die periphere Lipolyse zwar noch keine bedeutende Rolle,

jedoch besteht, wie vorher gezeigt werden konnte, eine verstärkte intrahepatische Lipolyse. Darüber hinaus bringt der vermehrte Abbau der intrahepatisch anfallenden freien Fettsäuren die Energie, die für die gesteigerte Glukoneogenese notwendig ist. So werden zum Beispiel beim völligen Abbau der Palmitinsäure mit ihren 16 C-Atomen 131 Mol ATP gebildet (48).

Für die in vivo-Situation ist eine letzte Möglichkeit der Zunahme der Glukoseneogeneserate denkbar über eine Steigerung der Aktivität des Cori-Zyklus: Durch das vermehrte Ketonangebot schränken die peripheren Organe ihre Glukoseoxydation ein, die Pyruvatoxydation wird gehemmt, so daß die noch aufgenommene Glukose verstärkt als Laktat wieder zur Leber zurückkehrt und dort der Glukoseneubildung zur Verfügung steht (21).

Schema des Leberstoffwechsels im akuten Insulinmangel

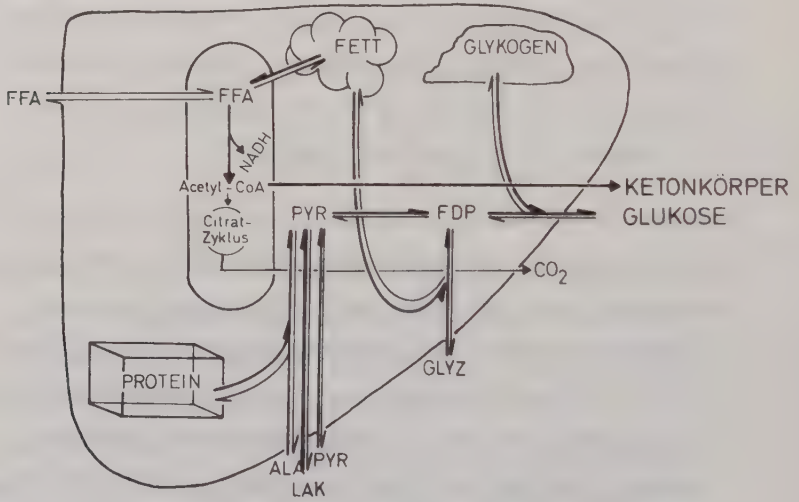


Abb. 10

KLINISCHE RELEVANZ DER BEFUNDE

Während vor der Entdeckung des Insulins die meisten Diabetiker im Coma diabeticum starben, bedrohen heute vor allem Gefäßerkrankungen an Herz, Niere und Extremitäten den Zuckerkranken. Da bisher keine wirksame, spezifische Prophylaxe der Mikroangiopathie bekannt ist, bleibt als einzige Maßnahme die konsequent gute Einstellung der Diabetiker. Wie die vorliegende Untersuchung zeigt, sind jedoch schon nach nur kurz andauerndem Insulinmangel starke Veränderungen des Leberzellstoffwechsels zu beobachten, obwohl die Probanden vorher gut eingestellt waren und sich diätetisch gut gehalten hatten. Dabei ist der Nüchternblutzucker noch nicht wesentlich erhöht und eine Ketose fehlt praktisch, Glukoneogenese, Glykogenolyse und Lipolyse sind aber bereits stimuliert, so daß ein etwas länger anhaltender Insulinmangel zu einer nicht nur laborchemisch faßbaren Stoffwechselentgleisung führen würde. Damit zeigt die Untersuchung in Hinblick auf die Langzeitprognose des diabetischen Patienten die dringende Notwendigkeit einer maximal guten und genauen Einstellung des Blutzuckers, wobei strengste

Kriterien gelten müssen. Während nämlich Blutzucker und Ketone nur mäßig erhöht sind, ist der Stoffwechsel der Organe und auch der Gefäßzelle schon „diabetisch“ verändert.

Eine Konsequenz der in kürzester Zeit reagierenden Glykogenolyse sind die starken Blutzuckerschwankungen des juvenilen Diabetikers im Streß. Durch die ausgeschütteten Katecholamine werden die Glykogenspeicher mobilisiert und es kommt zu einem schnellen Ansteigen des Blutzuckerspiegels. Da Biguanide die Glykogenspeicher entleeren, bewirken sie, daß die streßbedingten Schwankungen weniger ausgeprägt sind.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die Fragen untersucht werden, wie stark die hepatische Glukoneogenese und die Glykogenolyse im akuten Insulinmangel gegenüber der Norm verändert ist und welche Rolle die freien Fettsäuren für die Glukoseproduktion und die Ketogenese spielen. Dazu wurden bei 18 normalgewichtigen, lebergesunden juvenilen Diabetikern im Vergleich zu 37 stoffwechselgesunden Probanden 27 Stunden nach der letzten Insulininjektion und 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit neben der Leberdurchblutung die Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin, Glyzerin, freie Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat und Azetazetat in der rechten Lebervene und der Femoralarterie bestimmt.

Dabei konnte bei gleicher Leberdurchblutung eine Verdopplung der hepatischen Glukoseproduktion der diabetischen Leber im Vergleich zur Norm gemessen werden. Daß einige andere Untersucher mit der gleichen Methodik diese Steigerung nicht nachweisen konnten, liegt sicherlich an unterschiedlichen Versuchsbedingungen wie der Wahl des Untersuchungszeitpunktes nach der

letzten Mahlzeit und der letzten Insulingabe sowie an der Wirkdauer der verwendeten Depotinsuline. Von den Substraten, die in der Leber in Glukose umgebaut werden können, werden bei normalem arteriellen Angebot vor allem Laktat, Pyruvat und Alanin durch die diabetische Leber signifikant mehr genutzt, Glycerin wird nur angedeutet mehr aufgenommen. Setzt man voraus, daß die aufgenommenen Praekursoren ganz in die Glukoneogenese einmünden, und rechnet die Utilisationsraten stöchiometrisch in Glukose um, so läßt sich beim Diabetiker eine Steigerung der Glukoneogenese um 67% und der Glykogenolyse um 120% kalkulieren. Da wir aus anderen Untersuchungen wissen, wie stark insulin sensitiv die Glykogenolyse ist, wird verständlich, warum andere Autoren bei der Verwendung von Langzeit-Insulinen keine Steigerung des Glykogenabbaus erhalten.

Außer der stark erhöhten Glukoseproduktionsrate finden wir im akuten Insulinmangel eine Zunahme der Ketonkörperproduktion um 95%. Rechnen wir die Abgabe an Ketonen unter Annahme einer mittleren Kettenlänge der Fettsäuremoleküle von 16 C-Atomen stöchiometrisch gegen die aufgenommenen freien Fettsäuren um, so ergibt sich,

daß rund 50% der utilisierten Fettsäuren beim Diabetiker als Ketonkörper wieder abgegeben werden, während es beim Gesunden nur ca. 34% sind. Diese Ketonkörperproduktionssteigerung stellt man sich heute so vor: Durch eine Steigerung der Lipolyse fallen im akuten Insulinmangel intrahepatisch zusätzliche Fettsäuren an, die bei gesteigerter β -Oxydation und verringerter Reveresterung zu einer Mehrproduktion an Acetyl-CoA führen, so daß bei normal ablaufendem Citrat-Zyklus mehr Acetyl-CoA den Weg der Ketogenese gehen kann. Außerdem stimuliert das vermehrt anfallende Acetyl-CoA die Glukoneogenese durch eine Aktivitätssteigerung der Pyruvatcarboxylase und eine Hemmung der Pyruvatdehydrogenase.

Die Arbeit verdeutlicht auch die Notwendigkeit einer konsequent guten Einstellung der Blutzuckers, da, wie die Ergebnisse zeigen, bei nur wenig erhöhtem Blutzucker und praktisch fehlender Ketose bei vorher gut eingestellten Diabetikern schon nach kurzem Insulinmangel Entgleisungen des Leberstoffwechsels nachzuweisen sind. Eine Konsequenz des raschen Ansprechens der Glykogenolyse sind die streßbedingten Blutzuckerschwankungen. Da Biguanide die Glykogenspeicher entleeren, läßt sich damit die Ausprägung der Schwankungen verringern.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ashmore, J. and G. Weber: The role of glucose-6-phosphatase in the regulation of carbohydrate metabolism. *Vitamins Hormones*, 17, 91, 1959
2. Ashmore, J., Hastings, A.B. and F.B. Nesbett: The effect of diabetes and fasting on liver glucose-6-phosphatase. *Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.* 40, 673, 1954
3. Ballard, F.J. and R.W. Hanson: Phosphoenolpyruvate carboxykinase and pyruvate carboxylase in the developing rat liver. *Biochem.J.* 104, 866, 1967
4. Basso, L.V. and R.J. Havel: Hepatic metabolism of free fatty acids on normal and diabetic dogs. *J. Clin.Invest.* 49, 537, 1970
5. Bearn, A.G., Billing, B.H. and S. Sherlock: Hepatic glucose output and hepatic insulin sensitivity in diabetes mellitus. *Lancet* II, 698, 1951
6. Bergmeyer, H.U.: *Methoden der enzymatischen Analyse*. Verlag Chemie, Weinheim, 1970
7. Bergmeyer, H.U., Bernt, E., Schmidt, F. und H. Stork: D-Glukose-Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase. In: *Methoden der enzymatischen Analyse*, Bd. II. Verlag Chemie, Weinheim, 1970, 1163
8. Beringer, A.: Über das Glykogen und seinen Einfluß auf den Stoffwechsel der Leber beim Gesunden und Diabetiker. *Dtsch.Med.Wschr.* 75, 1715, 1950

9. Beringer, A.: Über das Verhalten des Leberglykogens und der Ketonkörper beim Diabetes mellitus. Schweiz. Med.Wschr. 9, 298, 1949
10. Beringer, A. and H. Thaler: The quantitative determination of liver glycogen in normal and diabetic individuals. Abstr.5th Congr.Int.Diabetes Fed. 1964
11. Bishop, J.S., Goldberg, N.D. and J. Larner: Insulin regulation of hepatic glycogen metabolism in the dog. Amer.J.Physiol. 220, 499, 1971
12. DeBodo, R.C., CoTui, F. and L. Farber: Liver glycogen storage in diabetic animals. Amer.J.Physiol. 103, 18, 1933
13. Bondy, P.K., Bloom, W.L., Whitner, V.S. and B.W. Farrar: Studies of the role of the liver in human carbohydrate metabolism by the venous catheter technic. II. Patients with diabetic ketosis, before and after administration of insulin. J.Clin.Invest. 28, 1126, 1949
14. Cahill, G.F., Jr., Ashmore, J., Renold, A.E. and A.B. Hastings: Blood glucose and the liver. Amer.J. Med. 26, 264, 1959
15. Carlsten, A., Hallgren, B., Jagenberg, R., Svanborg, A. and L. Werhø: Arterio-hepatic venous differences of free fatty acids and amino acids. Studies in patients with diabetes and essential hypercholesterolemia, and in healthy individuals. Acta Med.Scand. 181, 199, 1967

16. Conn, H.L., Jr.: Measurement of organ blood flow without blood sampling. Brookhaven NY and Philadelphia J.Clin.Invest. 34, 9, 1955
17. Czok, R. und W. Lamprecht: Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glycerat-2-Phosphat. In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1407
18. Dietze, G.: Untersuchungen über den Stoffwechsel der menschlichen Leber mit Hilfe der Kathetertechnik sowie einer neuen Methode zur Messung der Leberdurchblutung. Habilitationsschrift, München 1974
19. Dietze, G., Wicklmayr, M., Czempliel, H., Henftling, H.G., Hepp, K.D. und H. Mehnert: Zur Analyse der lebervenösen ¹³³Xenon-Clearence durch Zufuhr des Gases durch Inhalation. Klin.Wschr. 53, 639, 1975
20. Dietze, G., Wicklmayr, M., Hepp, K.D., Dames, J. und H. Mehnert: Die Wirkung von Insulin auf die hepatische Extraktion der Glukoneogenesepraekursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glyzerin beim Gesunden sowie beim juvenilen Diabetiker. Vortrag 9. Kongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft Travemünde 1974
21. Dietze, G., Wicklmayr, M. and H. Mehnert: The role of ketogenesis in glucose homeostasis in men during early fasting. In: Biochemical and clinical aspects of ketone body metabolism. G.Thieme, Stuttgart 1976, im Druck

22. Duncombe, W.G.: The colorimetric microdetermination of long-chain fatty acids. *Biochem.J.*, 88, 7, 1963
23. Eggstein, M. und F.H. Kreutz: Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. *Klin. Wschr.*, 44, 262, 1966
24. Exton, J.H.: Gluconeogenesis. *Metabolism*, 21, 945, 1972
25. Exton, J.H., Corbin, J.G. and S.C. Harper: Control of gluconeogenesis in the liver. V. Effects of fasting, diabetes and glucagon on lactate and endogenous metabolism in the perfused rat liver. *J. Biol.Chem.* 247, 4996, 1972
26. Exton, J.H. and S.C. Harper: Role of cyclic AMP and glucocorticoids in the activation of hepatic gluconeogenesis by diabetes. *Fed.Proc.* 31, 243, 1972
27. Exton, J.H., Malette, L.E., Jefferson, L.S., Wong, E.H.A., Friedman, N., Miller, T.B., Jr. and Park, C.R.: The hormonal control of hepatic gluconeogenesis. *Recent Progr.Hormon Res.* 26, 411, 1970
28. Felig, P., Pozefsky, T., Marliss, E. and G.F. Cahill, Jr.: Alanine: key role in gluconeogenesis. *Science* 167, 1003, 1970
29. Friedmann, B., Goodman, E.H., Jr. and S. Weinhouse: Liver glycogen synthesis in intact alloxan-diabetic rats. *J.Biol.Chem.* 238, 2899, 1963

30. Friedman, B., Goodman, E.H., Jr. and S. Weinhouse: Dietary and hormonal effects on gluconeogenesis in the rat. *J.Biol.Chem.* 240, 3729, 1965
31. Friedman, B., Goodman, E.H., Jr., and S. Weinhouse: Effects of glucose feeding, cortisol and insulin to liver glycogen synthesis in the rat. *Endocrinology* 81, 475, 1967
32. McGarry, J.D. and D.W. Forster: Regulation of ketogenesis and clinical aspects of the ketotic state. *Metabolism* 21, 471, 1972
33. Glinsmann, W., Pauk, G. and E. Hern: Control of rat liver glykogen synthetase and phosphorylase activities by glucose. *Biochem.Biophys.Res.Comm.* 39, 774, 1970
34. Hamilton, W.F., Moore, J.W., Kinsman, J.M. and R.G. Spurling: Simultaneous determination of the greater and lesser circulation time, of the mean velocity flow through the heart and lungs, of the cardiac output and an approximation of the amount of blood activity circulation in the heart and lungs. *Amer. J.Physiol.* 85, 377, 1928
35. Hildes, J.A., Sherlock, S. and N. Walske: Liver and muscle glycogen in normal subjects, in diabetes mellitus and in acute hepatitis. *Clin.Sci.* 384, 287, 1949
36. Hohorst, H.J.: L-(+)-Laktat. In: Bergmeyer, H.U., *Methoden der enzymatischen Analyse*, Bd. II., Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1425

37. Jungas, R.L.: Hormonal regulation of pyruvate dehydrogenase. *Metabolism* 20, 43, 1971
38. Kaplan, N.O., Franks, M. and C.E. Friedhord: Metabolism in diabetic coma produced by alloxan. *Science* 102, 447, 1945
39. Kemp, R.G.: Rabbit liver phosphofructokinase. Comparison of some properties with those of muscle phosphofructokinase. *J.Biol.Chem.* 246, 245, 1971
40. Kety, S.: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and the tissues. *Pharmacol.Rev.* 3, 1, 1951
41. Krebs, H.A. and L.V. Eggleston: The role of pyruvate kinase in the regulation of gluconeogenesis. *Biochem. J.* 94, 3c, 1965
42. Kreyszig, E.: *Statistische Methoden und ihre Anwendungen*. Verlag Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen 1967
43. Mellanby, J. und D.H. Williamson: Acetacetat. In: Bergmeyer, H.U., *Methoden der enzymatischen Analyse* Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1772
44. De Meutter, R.C. and W.W. Shreeve: Conversion of D,L-lactate-2 C^{14} or -3- C^{14} or pyruvate-2- C^{14} to blood glucose in humans: effects of diabetes, insulin, tolbutamide and glucose load. *J.Clin.Invest.* 42, 525, 1963

45. Mokrasch, L.C., Davidson, W.D. and P.W. McGilvery:
The response to glucogenic stress of fructose-1,6-
diphosphatase in rabbit liver. J.Biol.Chem. 222,
179, 1956
46. Morales, M.F. and R.E. Smith: A note on the physio-
logical arrangement of tissues. Bull.Math.Biophys. 7,
47, 1945
47. DiPietro, D.L. and S. Weinhouse: Hepatic glukokinase
in the fed, fasted and alloxan-diabetic rat. J.Biol.
Chem. 235, 2542, 1960
48. Rapoport, S.M: Medizinische Biochemie. VEB Verlag
Volk und Gesundheit. Berlin 1965
49. Renold, A.E. and G.F. Cahill: Lipolysis. In: Handbook
of Physiology, Sect. 5, American Physiological Socie-
ty 1956
50. Renold, A.E., Teng, C.T., Nesbett, F.B. and A.B.
Hastings: Studies on carbohydrate metabolism in rat
liver slices. II. The effect of fasting and of hor-
monal deficiencies. J.Biol.Chem. 204, 553, 1953
51. Ross, B.D., Hems, R. and H.A. Krebs: The rate of
gluconeogenesis from various precursors in the per-
fused rat liver. Biochem.J. 102, 942, 1967
52. Rudermann, W.B., Toews, L.T. and E. Shafrir: Role
of free fatty acids in glucose homeostasis. Arch.Int.
Med. 123, 1969

53. Schmitz-Feuerhake, I., Tägder, K., Fröhlich, H., Pixberg, H.U. und E. Haubold: 9th. Ann.Meet.Soc. Nucl.Med., Antwerpen 1973. Die Bestimmung der spezifischen Durchblutung von Leber, Milz und Niere durch Inhalation von radioaktivem Xenon. In: van Vaerenbergh, P.M., Pabst, H.W. und G. Hör: Nuklearmedizin, Schattauerverlag New York 1973, 264
54. Scrutton, M.C.: Possible regulatory factors for pyruvate carboxylase with particular reference to enzyme from chicken liver. Metabolism 2, 168, 1971
55. Scrutton, M.C. and M.F. Utter: The regulation of glycolysis and gluconeogenesis in animal tissues. Ann.Rev.Biochem. 37, 249, 1968
56. Seubert, W.: Stoffwechsel der Kohlenhydrate: Die Glukoneogenese. In: E.F. Pfeiffer, Handbuch des Diabetes mellitus. Bd. I, Lehmanns Verlag, München 1969, 314
57. Shrago, E., Lardy, H.A., Nordlie, R.C. and D.O. Forster: Metabolic and hormonal control of phosphoenopyruvatecarboxykinase and malic enzyme in rat liver. J.Biol.Chem. 238, 3188, 1963
58. Shreeve, W.W. and R.C. De Meutter: Pathways of carbohydrate formation in man. III. Distribution labeling of blood glucose by D,L-lactate-2-C¹⁴ or pyruvate-2-C¹⁴ in diabetic and nondiabetic subjects. J.Biol. Chem. 239, 729, 1964

59. Söling, H.D.: Wirkungsmechanismus des Insulins: Die Insulinwirkung auf das Lebergewebe. In: E.F. Pfeiffer, Handbuch des Diabetes mellitus. Bd. I, Lehmanns Verlag, München 1969, 511
60. Soskin, S., Essex, H.E., Herrick, J.F. and F.C. Mann: The mechanism of regulation of the blood sugar by the liver. Amer.J.Physiol. 124, 558, 1938
61. Srere, P.A.: Some complexities of metabolic regulation. Biochem.Med. 3, 61, 1969
62. Strumia, M.M., Sample, A.B. and E.D. Hart: An improved microhematocrit method. Amer.J.Clin.Path. 24, 1016, 1954
63. Utter, M.F. and M.C. Scrutton: Pyruvate carboxylase. Curr.Top.Cell.Regulat. 1, 253, 1969
64. Veall, N. and B.L. Mallett: Regional cerebral blood flow determination by ¹³³Xe-inhalation and external recording: The effect of arterial recirculation. Clin.Sci. 30, 353, 1966
65. Wagle, S.R.: Studies on the mechanism of gluconeogenesis in diabetes. Biochim.Biophys.Acta 97, 142, 1965
66. Wahren, J., Felig, P., Ahlborg, G. and L. Jorfeldt: Glucose metabolism during leg exercise in man. J. Clin.Invest. 50, 2715, 1971
67. Wahren, J., Felig, P., Cerasi, E. and R. Luft: Splanchnic and peripheral glucose and amino acid metabolism in diabetes mellitus. J.Clin.Invest. 51, 1870, 1972

68. Wieland, O.: Ketogenesis and its regulation. *Advances Metab.Dis.* 3, 1, 1968
69. Wicklmayr, M., Dietze, G., Hepp, K.D., Böttger, I., Braun, S. und H. Mehnert: Studies on gluconeogenesis of fasting man: metabolic balances of liver, brain and muscle 15, 60 and 120 hours of starvation. Vortrag: 8. Congress of the International Diabetes Federation. Brüssel 1973
70. Williamson, D.H.: L-Alanin. In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse. Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1634
71. Williamson, D.H. und J. Mellanby: β -Hydroxybutyrat. In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse. Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1772
72. Zierler, K.L.: Circulation times and the theory of indicator dilution methods for determining blood flow and volume. In: *Handbook of Physiology, Sect. 2: Circulation*, Vol. I, 585, W.F. Hamilton, ed. Washington D.C., American Physiological Society. 1962

A N H A N G
=====

Tabellen der Einzelabnahmen

Tabelle VII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glukose sowie die Leberdurchblutung (DB) bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$	DB
1	F.S.	A	386.1	385.6	388.9	396.7	389.3	73.0
		V	441.1	456.7	461.1	458.4	454.3	
2	K.H.	A	400.0	393.4	407.8	404.5	401.4	81.0
		V	476.7	469.5	475.0	483.9	476.3	
3	A.L.	A	527.8	522.3	505.6	505.6	515.3	73.0
		V	550.0	544.5	555.6	566.7	554.2	
4	G.K.	A	433.4	447.8	452.8	472.8	451.7	70.0
		V	541.7	512.8	513.9	512.8	520.3	
5	M.U.	A	397.3	393.4	400.0	425.0	403.9	76.0
		V	415.0	429.5	440.6	480.0	441.3	
6	W.E.	A	472.8	520.0	537.8	472.8	500.9	70.0
		V	557.8	607.8	616.2	560.0	585.5	
7	K.B.	A	527.0	515.0	503.0	505.0	512.5	97.0
		V	585.0	545.0	545.0	550.0	556.3	
8	L.L.	A	401.0	452.0	423.0	374.0	412.5	85.0
		V	490.0	480.0	474.0	444.0	472.0	
9	L.U.	A	485.0	448.9	461.1	472.8	467.0	76.5
		V	533.4	533.4	533.4	520.0	530.0	
10	M.F.	A	393.4	405.5	390.0	404.5	398.1	73.0
		V	447.8	465.6	436.1	429.5	444.8	
11	L.H.	A	476.7	455.0	455.0	466.7	463.4	73.0
		V	541.7	545.0	534.5	537.8	539.8	
12	E.G.	A	520.0	520.0	521.0	512.0	518.2	70.0
		V	569.0	570.0	547.0	552.0	559.5	
13	S.S.	A	464.0	570.0	481.0	472.0	496.8	76.0
		V	550.0	556.0	538.0	548.0	548.0	
14	K.G.	A	483.0	490.0	476.0	484.0	483.3	80.0
		V	562.0	569.0	555.0	547.0	558.3	
15	G.H.	A	523.0	472.0	514.0	512.0	505.3	80.0
		V	605.0	569.0	575.0	573.0	580.5	
16	L.H.	A	469.0	517.0	525.0	520.0	507.8	82.0
		V	524.0	570.0	570.0	565.0	557.3	
17	B.K.	A	420.0	420.0	401.0	400.0	410.3	83.0
		V	491.0	448.0	463.0	462.0	466.0	
18	R.R.	A	411.1	394.5	405.6	411.1	405.6	76.5
		V	472.3	466.7	477.8	516.7	483.4	
19	S.R.	A	477.8	444.5	461.1	461.1	461.1	85.5
		V	516.7	522.3	511.2	505.6	513.9	
20	G.A.	A	522.3	550.0	522.3	466.7	515.3	90.0
		V	577.8	600.0	588.9	527.8	573.7	

Tabelle VII.

Fortsetzung

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{X}$	DB
21	S.J.	A	394.5	411.1	394.5	400.0	400.0	
		V	455.6	472.3	466.7	461.1	463.9	76.5
22	S.H.	A	588.0	583.0	595.0	611.0	594.3	
		V	635.0	625.0	653.0	675.0	647.0	76.0
23	H.E.	A	397.0	399.0	395.0	381.0	393.0	
		V	438.0	422.0	453.0	424.0	434.3	79.0
24	W.H.	A	370.0	365.0	375.0	370.0	370.0	
		V	440.0	465.0	440.0	430.0	443.8	90.0
25	R.P.	A	493.0	452.0	438.0	459.0	460.5	
		V	540.0	493.0	471.0	497.0	500.3	97.0
26	H.H.	A	486.0	463.0	473.0	465.0	471.8	
		V	537.0	519.0	525.0	521.0	525.5	78.0
27	G.B.	A	448.0	446.0	445.0	444.0	445.8	
		V	533.0	525.0	517.0	500.0	518.8	75.0
28	B.S.	A	540.0	520.0	500.0	500.0	515.0	
		V	580.0	550.0	540.0	560.0	557.5	86.0
29	E.M.	A	411.1	433.4	433.4	422.3	425.0	
		V	483.4	505.6	494.5	466.7	487.5	76.0
30	H.K.	A	452.0	448.0	451.0	449.0	450.0	
		V	490.0	488.0	492.0	507.0	494.3	74.0
31	K.L.	A	461.0	465.0	463.0	467.0	464.0	
		V	529.0	517.0	521.0	521.0	522.0	119.0
32	R.F.	A	441.0	440.0	435.0	425.0	435.3	
		V	498.0	500.0	504.0	497.0	499.8	76.0
33	G.E.	A	477.0	490.0	486.0	488.0	485.3	
		V	540.0	550.0	548.0	550.0	547.0	75.0
34	H.H.	A	-	466.7	456.7	477.3	466.9	
		V	-	504.5	511.2	533.9	516.5	73.2
35	W.J.	A	455.6	477.8	466.7	466.7	466.7	
		V	-	-	522.3	-	522.3	70.0
36	R.J.	A	444.5	455.6	477.8	461.1	459.8	
		V	477.8	516.7	516.7	505.6	504.2	81.4
37	H.H.	A	441.1	444.5	432.3	-	439.3	
		V	518.9	487.8	490.0	-	498.9	76.5
	$\bar{X}$	A					458.4	
	SEM						7.9	
	$\bar{X}$	V					516.2	
	SEM						7.8	

Tabelle VIII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Laktat bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	F.S.	A	37.0	46.5	31.3	35.6	37.7
		V	35.6	31.3	27.0	27.7	30.4
2	K.H.	A	68.3	53.3	64.7	55.5	60.4
		V	51.9	46.9	51.9	46.2	49.2
3	A.L.	A	37.0	37.0	36.3	46.5	39.3
		V	32.0	32.0	31.3	37.0	33.1
4	G.K.	A	81.1	69.7	60.4	60.4	67.9
		V	75.4	56.2	50.5	49.8	57.9
5	M.U.	A	62.6	54.0	57.6	44.8	54.8
		V	52.6	37.7	42.0	29.2	40.4
6	W.E.	A	33.4	33.4	32.7	39.8	34.8
		V	24.9	20.6	20.6	25.6	22.9
7	K.B.	A	38.7	37.2	39.0	51.2	41.5
		V	27.9	27.5	20.4	23.6	24.8
8	L.L.	A	17.3	25.7	21.1	16.7	20.2
		V	10.9	10.2	10.0	8.6	9.9
9	L.U.	A	47.6	46.9	46.2	42.7	45.9
		V	40.5	33.4	42.0	37.0	38.2
10	M.F.	A	44.8	39.8	36.3	45.5	41.6
		V	27.7	24.9	21.2	29.9	26.0
11	L.H.	A	60.4	55.5	61.9	49.8	56.9
		V	34.8	34.8	34.8	28.4	33.2
12	E.G.	A	57.6	56.9	57.6	59.7	57.9
		V	42.7	39.8	38.4	39.8	40.2
13	S.S.	A	77.5	74.7	71.8	78.9	75.7
		V	56.9	58.3	53.3	57.6	56.5
14	K.G.	A	49.8	48.4	46.9	49.1	48.5
		V	36.3	33.4	29.9	27.7	31.8
15	G.H.	A	41.7	42.2	42.9	43.6	42.6
		V	20.5	18.4	17.3	19.3	18.9
16	L.H.	A	76.9	74.4	71.9	70.5	73.4
		V	52.2	55.0	58.7	58.2	56.0
17	B.K.	A	36.7	32.4	33.6	32.1	33.7
		V	22.1	21.8	22.6	21.7	22.0
18	R.R.	A	47.9	49.7	42.2	41.8	45.4
		V	23.2	23.5	26.9	28.2	25.4
19	S.R.	A	46.2	48.4	44.8	46.9	46.6
		V	33.4	32.7	32.0	27.7	31.5
20	G.A.	A	56.9	45.5	53.3	42.0	49.4
		V	25.6	36.3	28.4	28.4	29.7

Tabelle VIII.

Fortsetzung

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
21	S.J.	A	49.8	56.9	54.8	49.1	52.6
		V	32.7	34.1	32.0	27.7	31.6
22	S.H.	A	42.3	43.6	41.4	40.6	42.0
		V	27.2	25.7	28.7	31.5	28.3
23	H.E.	A	52.6	51.2	54.0	51.2	52.3
		V	32.7	31.3	35.6	27.0	31.6
24	W.H.	A	35.3	36.0	31.7	33.3	34.1
		V	19.3	18.4	21.0	20.2	19.7
25	R.P.	A	68.3	82.3	79.4	80.0	77.5
		V	57.7	70.0	75.8	71.5	68.8
26	H.H.	A	36.5	48.1	44.0	45.0	43.4
		V	21.7	28.3	23.2	25.6	24.7
27	G.B.	A	42.3	43.1	38.3	34.0	39.4
		V	26.8	24.0	24.3	22.3	24.4
28	B.S.	A	41.0	43.3	43.5	43.9	42.9
		V	31.5	29.9	24.0	23.3	27.2
29	E.M.	A	84.6	91.7	98.1	94.6	92.3
		V	67.6	86.0	77.5	67.6	74.7
30	H.K.	A	34.8	34.1	36.3	33.4	34.7
		V	19.9	18.5	29.9	25.6	23.5
31	K.L.	A	33.8	33.5	34.9	33.3	33.9
		V	15.2	11.1	14.3	13.3	13.5
32	R.F.	A	37.7	37.0	36.3	33.4	36.1
		V	22.8	25.6	19.9	18.5	21.7
33	G.E.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
34	H.H.	A	-	64.0	59.7	52.6	58.8
		V	-	56.2	49.1	-	52.6
35	W.J.	A	30.6	28.4	29.2	32.0	30.0
		V	-	-	18.5	-	18.5
36	R.J.	A	36.3	34.8	44.1	44.8	40.0
		V	24.9	26.3	27.0	29.2	26.8
37	H.H.	A	54.0	51.9	56.2	-	54.0
		V	44.1	40.5	42.7	-	42.4
	$\bar{X}$	A					48.3
	SEM						2.5
	$\bar{X}$	V					33.6
	SEM						2.5

Tabelle IX. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Pyruvat bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	F.S.	A	3.8	2.7	2.7	2.6	2.9
		V	2.4	2.5	2.0	2.3	2.3
2	K.H.	A	3.2	3.2	3.3	3.4	3.3
		V	3.1	3.1	3.2	3.3	3.2
3	A.L.	A	5.2	4.6	4.1	4.1	4.5
		V	4.1	4.1	3.6	3.3	3.8
4	G.K.	A	4.4	4.1	3.9	3.7	4.0
		V	3.7	3.3	3.0	2.6	3.2
5	M.U.	A	3.9	3.8	3.6	4.1	3.9
		V	2.5	2.7	2.8	2.6	2.7
6	W.E.	A	2.1	2.2	2.1	2.3	2.2
		V	1.8	1.5	1.5	1.7	1.6
7	K.B.	A	3.2	3.5	4.0	3.8	3.7
		V	2.3	3.4	3.2	3.4	3.1
8	L.L.	A	3.6	3.7	3.8	4.3	3.9
		V	1.8	2.1	2.4	2.7	2.3
9	L.U.	A	3.3	3.0	3.1	2.7	3.0
		V	3.6	3.4	3.5	2.7	3.3
10	M.F.	A	3.6	3.8	4.1	4.0	3.9
		V	2.9	3.3	3.1	2.7	3.0
11	L.H.	A	2.1	2.2	2.2	2.1	2.1
		V	1.8	1.5	1.2	1.0	1.4
12	E.G.	A	6.7	5.8	5.7	5.5	5.9
		V	4.0	3.1	3.0	2.5	3.2
13	S.S.	A	3.5	3.6	3.8	3.9	3.7
		V	2.0	1.8	1.8	1.7	1.8
14	K.G.	A	4.3	4.0	3.9	4.1	4.1
		V	2.5	2.5	2.4	2.2	2.4
15	G.H.	A	3.8	3.8	3.7	3.7	3.8
		V	1.9	2.0	2.0	2.0	2.0
16	L.H.	A	3.2	3.7	4.9	4.9	4.2
		V	2.6	2.7	2.7	2.6	2.6
17	B.K.	A	3.2	2.3	2.9	2.6	2.7
		V	1.7	1.9	1.9	2.0	1.9
18	R.R.	A	2.7	3.3	3.4	3.3	3.2
		V	3.6	4.0	4.0	4.1	3.9
19	S.R.	A	3.1	3.1	2.9	3.1	3.0
		V	2.5	2.7	2.8	2.7	2.7
20	G.A.	A	2.3	3.1	1.8	1.6	2.2
		V	3.5	3.9	3.8	3.9	3.7

Tabelle IX.

Fortsetzung

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
21	S.J.	A	1.7	1.7	1.9	1.7	1.8
		V	1.5	1.5	1.4	1.3	1.4
22	S.H.	A	3.4	3.5	3.4	3.4	3.4
		V	2.8	2.9	2.8	2.4	2.7
23	H.E.	A	2.3	2.2	2.3	2.3	2.3
		V	0.9	0.9	0.9	1.0	0.9
24	W.H.	A	3.0	4.9	4.1	4.0	4.0
		V	1.9	1.3	1.3	2.6	1.8
25	R.P.	A	6.5	5.8	5.9	6.3	6.1
		V	6.8	7.5	7.7	7.8	7.4
26	H.H.	A	4.3	4.0	4.0	4.1	4.1
		V	2.4	2.8	1.5	1.5	2.0
27	G.B.	A	4.2	3.8	3.6	3.4	3.7
		V	2.9	2.5	2.6	2.7	2.7
28	B.S.	A	3.9	4.1	3.2	4.1	3.8
		V	1.7	2.4	2.1	2.0	2.0
29	E.M.	A	4.8	5.2	4.9	6.2	5.3
		V	3.6	3.1	3.1	4.9	3.6
30	H.K.	A	3.1	3.3	4.1	2.9	3.3
		V	2.6	2.6	3.6	2.0	2.7
31	K.L.	A	3.2	2.8	3.0	2.7	2.9
		V	1.3	1.0	0.4	0.6	0.8
32	R.F.	A	3.3	3.7	2.8	2.9	3.2
		V	2.9	2.9	2.2	1.5	2.4
33	G.E.	A	2.6	1.7	1.8	2.5	2.2
		V	1.9	1.2	0.8	0.9	1.4
34	H.H.	A	-	5.8	5.6	4.2	5.2
		V	-	3.5	3.3	2.8	3.2
35	W.J.	A	3.8	3.2	2.9	3.6	3.4
		V	2.4	2.0	2.2	1.9	2.1
36	R.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
37	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
	$\bar{X}$	A					3.6
	SEM						0.2
	$\bar{X}$	V					2.6
	SEM						0.2

Tabelle X. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des
Substrats Alanin bei Stoffwechselgesunden 15
Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	F.S.	A	-	-	--	-	-
		V	-	-	-	-	-
2	K.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
3	A.L.	A	12.0	10.8	10.4	10.9	11.0
		V	8.5	9.2	8.2	7.4	8.3
4	G.K.	A	15.6	17.2	13.8	17.5	16.0
		V	11.9	10.0	10.6	8.7	10.3
5	M.U.	A	20.2	18.9	18.0	17.5	18.6
		V	14.6	15.6	13.9	12.9	14.2
6	W.E.	A	11.2	10.1	9.3	7.4	9.5
		V	8.3	7.3	6.7	6.5	7.2
7	K.B.	A	18.4	18.6	19.3	20.4	19.2
		V	10.8	11.0	12.7	12.2	11.7
8	L.L.	A	16.6	17.9	17.0	17.7	17.3
		V	12.4	13.6	12.2	12.0	12.6
9	L.U.	A	13.4	14.3	13.2	13.4	13.6
		V	11.5	10.9	10.3	10.7	10.8
10	M.F.	A	11.0	10.2	9.3	8.6	9.8
		V	10.2	8.9	7.8	6.5	8.4
11	L.H.	A	7.2	7.6	7.9	7.0	7.4
		V	3.7	3.9	4.2	3.6	3.8
12	E.G.	A	17.9	17.3	17.9	15.9	17.2
		V	13.8	12.8	11.7	12.2	12.6
13	S.S.	A	16.3	17.3	19.2	18.0	17.7
		V	9.7	8.3	8.2	9.1	8.8
14	K.G.	A	17.6	18.1	18.7	16.4	17.7
		V	15.1	13.6	12.2	12.9	13.4
15	G.H.	A	24.4	26.2	26.8	26.2	26.2
		V	18.1	17.3	17.0	17.3	17.4
16	L.H.	A	18.0	17.4	18.7	19.2	18.3
		V	15.6	13.8	14.5	14.7	14.7
17	B.K.	A	21.0	21.0	18.0	17.3	19.3
		V	17.2	17.8	15.0	12.9	15.7
18	R.R.	A	10.9	11.7	12.5	11.2	11.6
		V	8.4	6.9	7.0	7.7	7.5
19	S.R.	A	21.0	19.9	18.5	19.3	19.7
		V	19.6	16.5	14.8	16.4	16.8
20	G.A.	A	13.2	14.0	11.7	11.6	12.6
		V	8.8	8.8	9.7	8.5	8.9

Tabelle X.

Fortsetzung

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
21	S.J.	A	15.9	12.8	11.1	11.8	12.9
		V	8.2	8.2	6.7	8.1	7.8
22	S.H.	A	21.8	21.8	21.6	21.8	21.7
		V	15.3	15.2	14.8	14.6	15.0
23	H.E.	A	13.9	14.1	13.8	13.4	13.8
		V	10.0	9.7	10.7	7.3	9.4
24	W.H.	A	15.7	15.7	13.5	15.1	15.0
		V	9.6	9.9	9.1	10.8	9.8
25	R.P.	A	28.8	26.8	26.6	26.4	27.1
		V	19.9	21.2	18.5	22.1	20.4
26	H.H.	A	16.2	15.4	14.5	14.8	15.2
		V	11.0	11.2	12.0	10.6	11.2
27	G.B.	A	19.9	15.9	18.1	19.1	18.3
		V	12.5	11.3	11.0	10.8	11.4
28	B.S.	A	10.5	9.2	11.4	11.1	10.6
		V	6.4	5.6	5.8	7.8	6.4
29	E.M.	A	8.1	9.0	8.2	8.8	8.5
		V	7.2	6.5	6.0	7.1	6.7
30	H.K.	A	16.8	16.3	17.1	15.7	16.5
		V	13.4	13.0	13.5	14.5	13.6
31	K.L.	A	14.7	15.4	13.8	14.4	14.6
		V	13.2	14.5	12.6	13.2	13.4
32	R.F.	A	12.7	16.3	13.8	14.1	14.2
		V	7.0	9.4	9.9	10.2	9.1
33	G.E.	A	20.9	19.9	19.3	19.9	20.0
		V	16.8	16.4	15.4	16.6	16.3
34	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
35	W.J.	A	12.0	10.8	10.4	10.9	11.0
		V	8.5	9.2	8.2	7.4	8.3
36	R.J.	A	5.7	6.1	5.2	6.3	5.8
		V	5.2	5.6	4.8	4.9	5.1
37	H.H.	A	16.5	17.6	13.8	-	16.0
		V	15.5	15.5	15.5	-	15.5
	$\bar{X}$	A					15.4
	SEM						0.8
	$\bar{X}$	V					11.3
	SEM						0.7

Tabelle XI. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Gylzerin bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	F.S.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
2	K.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
3	A.L.	A	6.0	4.1	4.4	7.8	5.6
		V	1.7	1.7	1.8	1.6	1.7
4	G.K.	A	4.2	5.2	6.4	7.2	5.8
		V	1.1	2.8	2.4	2.6	2.2
5	M.U.	A	7.1	7.3	6.9	10.6	8.0
		V	1.6	1.8	1.9	2.8	2.0
6	W.E.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
7	K.B.	A	7.8	6.7	5.2	5.7	6.4
		V	2.8	2.6	1.7	1.4	2.1
8	L.L.	A	7.0	7.3	7.1	5.8	6.8
		V	2.8	3.0	2.0	2.2	2.5
9	L.U.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
10	M.F.	A	3.9	4.9	4.6	5.0	4.6
		V	1.6	2.3	2.0	2.6	2.1
11	L.H.	A	11.5	12.5	11.9	12.3	12.0
		V	4.0	4.8	6.0	5.7	5.1
12	E.G.	A	9.2	9.4	9.6	8.4	9.2
		V	3.6	3.8	4.2	4.2	3.9
13	S.S.	A	10.5	10.7	11.2	10.2	10.6
		V	4.5	4.8	5.1	5.3	4.9
14	K.G.	A	14.5	14.3	14.1	12.9	13.9
		V	6.5	6.9	7.5	6.9	7.0
15	G.H.	A	22.2	18.6	15.6	15.8	18.1
		V	14.6	11.5	10.3	10.6	11.7
16	L.H.	A	11.1	13.6	10.7	11.3	11.7
		V	3.2	4.8	4.4	4.8	4.3
17	B.K.	A	10.3	9.7	8.3	7.9	9.0
		V	4.8	2.8	2.4	2.2	3.1
18	R.R.	A	9.1	8.6	8.9	10.2	9.2
		V	6.3	3.6	3.2	4.2	4.3
19	S.R.	A	19.5	18.0	16.6	18.2	18.1
		V	-	-	-	-	-
20	G.A.	A	15.8	15.9	12.9	13.3	14.5
		V	-	-	-	-	-

Tabelle XI.

Fortsetzung

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
21	S.J.	A	8.3	8.5	8.7	8.8	8.6
		V	5.4	4.3	3.8	2.8	4.1
22	S.H.	A	5.5	5.4	5.6	5.8	5.6
		V	2.7	2.6	2.4	2.5	2.6
23	H.E.	A	6.9	6.7	7.5	5.9	6.7
		V	3.7	3.4	3.5	4.0	3.7
24	W.H.	A	18.7	15.2	12.1	12.1	14.6
		V	7.5	5.7	5.0	4.6	5.7
25	R.P.	A	5.9	5.3	5.1	4.7	5.2
		V	1.8	1.3	1.5	1.5	1.5
26	H.H.	A	15.6	17.3	12.7	10.9	14.1
		V	4.4	5.1	4.3	4.1	4.5
27	G.B.	A	12.4	10.9	11.0	11.0	11.3
		V	3.8	3.8	3.4	3.6	3.6
28	B.S.	A	8.7	7.7	8.7	10.5	8.9
		V	1.8	3.0	3.0	5.0	3.2
29	E.M.	A	12.9	14.8	16.8	11.7	14.1
		V	11.0	7.4	6.5	8.7	8.4
30	H.K.	A	6.1	7.1	8.4	8.3	7.5
		V	1.4	2.6	3.6	4.0	2.9
31	K.L.	A	6.8	6.5	7.9	7.9	7.3
		V	2.1	1.9	2.6	2.0	2.2
32	R.F.	A	7.3	8.1	10.1	10.6	9.0
		V	3.4	3.6	5.1	5.1	4.3
33	G.E.	A	4.0	4.5	4.4	4.2	4.3
		V	1.3	1.7	1.1	1.3	1.3
34	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
35	W.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
36	R.J.	A	10.2	10.2	9.2	9.0	9.7
		V	6.1	7.7	7.1	7.1	7.0
37	H.H.	A	9.8	9.3	11.1	-	10.1
		V	7.5	7.6	6.7	-	7.3
	$\bar{X}$	A					9.7
	SEM						0.7
	$\bar{X}$	V					4.1
	SEM						0.4

Tabelle XII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	F.S.	A	46.8	45.6	44.2	46.4	45.8
		V	31.2	30.8	32.6	34.3	32.2
2	K.H.	A	33.3	37.2	33.9	39.2	35.9
		V	33.0	30.1	33.0	33.4	32.4
3	A.L.	A	44.2	38.7	35.6	29.4	37.0
		V	32.4	27.1	28.8	26.9	28.8
4	G.K.	A	36.4	38.3	36.9	38.9	37.6
		V	36.3	34.3	33.3	33.8	34.4
5	M.U.	A	46.8	49.5	47.5	50.3	48.5
		V	31.0	30.5	30.1	33.0	31.1
6	W.E.	A	51.9	47.8	48.2	52.4	50.1
		V	42.5	40.3	39.3	38.3	40.1
7	K.B.	A	60.1	56.8	52.8	50.8	55.1
		V	42.2	41.6	36.6	39.6	40.0
8	L.L.	A	78.5	79.9	75.9	68.6	75.7
		V	63.7	68.6	66.7	50.2	62.3
9	L.U.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
10	M.F.	A	46.2	49.5	47.5	54.8	49.5
		V	38.9	40.9	35.6	37.6	38.3
11	L.H.	A	57.4	62.7	62.7	62.7	61.4
		V	33.7	37.0	40.3	42.9	38.4
12	E.G.	A	72.6	70.6	69.3	68.0	70.1
		V	56.1	52.8	50.8	49.5	52.3
13	S.S.	A	27.7	26.4	25.1	24.4	25.9
		V	23.1	21.8	21.1	22.4	22.1
14	K.G.	A	36.3	36.3	36.3	36.3	36.3
		V	30.4	31.7	33.7	34.3	32.5
15	G.H.	A	26.4	24.4	23.8	22.4	24.3
		V	23.8	20.5	20.5	18.5	20.8
16	L.H.	A	81.2	82.5	78.5	77.9	80.0
		V	56.1	56.8	58.7	63.4	58.7
17	B.K.	A	80.5	78.5	68.0	68.0	73.8
		V	56.8	48.2	47.5	46.2	49.7
18	R.R.	A	30.2	30.9	35.6	37.6	33.6
		V	27.9	27.0	31.9	33.1	30.0
19	S.R.	A	109.2	127.8	124.3	111.3	118.1
		V	97.5	111.3	106.5	103.1	104.6
20	G.A.	A	113.8	115.5	105.0	92.6	105.6
		V	110.2	103.8	88.6	52.8	88.9

Tabelle XII.

Fortsetzung

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{X}$
21	S.J.	A	52.0	48.2	43.8	41.4	46.4
		V	40.1	35.3	32.9	30.2	34.6
22	S.H.	A	25.1	24.2	28.4	24.9	25.7
		V	17.4	16.9	20.2	20.5	18.7
23	H.E.	A	29.8	26.8	33.1	37.6	31.8
		V	23.2	21.7	27.3	29.8	25.5
24	W.H.	A	72.6	59.4	50.8	50.8	58.4
		V	41.6	38.3	34.3	34.3	37.1
25	R.P.	A	42.9	44.9	47.5	40.9	44.1
		V	33.0	33.0	34.3	28.4	32.2
26	H.H.	A	85.8	91.1	85.1	96.4	89.6
		V	59.4	59.4	58.1	66.7	60.9
27	G.B.	A	80.5	79.2	78.5	78.5	79.2
		V	50.8	52.1	49.5	46.9	49.8
28	B.S.	A	53.5	62.0	68.6	79.9	66.0
		V	33.7	41.6	44.9	46.9	41.7
29	E.M.	A	75.0	66.3	60.0	60.0	65.3
		V	68.4	53.7	43.0	52.0	54.3
30	H.K.	A	40.3	44.2	40.9	44.9	42.6
		V	21.8	29.0	27.1	27.1	26.2
31	K.L.	A	52.8	47.5	43.6	42.2	46.5
		V	38.3	36.3	32.3	31.0	34.5
32	R.F.	A	40.3	45.1	39.6	36.8	40.4
		V	23.4	24.9	24.0	26.5	24.7
33	G.E.	A	33.4	32.1	33.5	33.7	33.2
		V	22.7	21.8	21.0	21.3	21.7
34	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
35	W.J.	A	44.5	39.6	37.6	38.3	40.0
		V	-	24.8	25.7	28.0	26.2
36	R.J.	A	66.4	59.1	51.0	46.9	55.8
		V	65.5	57.1	50.1	46.3	54.7
37	H.H.	A	93.1	68.0	82.5	-	81.2
		V	55.4	60.7	58.7	-	58.3
	$\bar{X}$	A					54.6
	SEM						3.8
	$\bar{X}$	V					41.1
	SEM						3.2

Tabelle XIII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats β -Hydroxybutyrat bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	F.S.	A	19.7	17.2	32.6	38.2	26.9
		V	49.2	49.2	48.0	57.2	50.9
2	K.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
3	A.L.	A	10.5	21.5	19.1	24.6	18.9
		V	25.8	43.1	42.5	42.5	38.5
4	G.K.	A	28.3	24.0	27.1	29.5	27.2
		V	44.9	38.2	39.4	44.3	41.7
5	M.U.	A	15.4	12.3	16.6	17.8	15.5
		V	25.2	23.4	28.9	33.8	27.8
6	W.E.	A	25.8	28.9	35.7	35.1	31.4
		V	51.1	62.8	65.8	62.8	60.6
7	K.B.	A	18.8	21.5	22.3	19.8	20.6
		V	26.3	25.0	23.2	25.5	25.0
8	L.L.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
9	L.U.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
10	M.F.	A	52.3	48.0	43.7	48.0	48.0
		V	60.3	70.8	71.4	75.1	69.4
11	L.H.	A	21.5	25.8	29.5	40.6	29.4
		V	34.5	51.1	57.8	61.5	51.2
12	E.G.	A	52.9	51.7	50.5	51.7	51.7
		V	65.2	64.0	62.8	65.2	64.3
13	S.S.	A	14.2	15.4	17.8	16.0	15.8
		V	20.9	20.9	21.5	22.2	21.4
14	K.G.	A	9.8	12.3	15.4	20.9	14.6
		V	25.2	27.7	29.5	35.7	29.5
15	G.H.	A	4.7	5.2	5.4	5.1	5.1
		V	9.0	8.4	7.9	7.7	8.2
16	L.H.	A	5.4	5.8	6.7	6.7	6.1
		V	8.5	8.0	9.2	8.6	8.6
17	B.K.	A	16.3	16.0	14.7	14.8	15.4
		V	22.1	21.2	18.9	19.5	20.4
18	R.R.	A	26.2	24.1	26.6	26.5	25.8
		V	32.4	30.8	36.8	35.0	33.7
19	S.R.	A	18.3	17.4	24.9	21.5	20.5
		V	21.2	18.5	25.7	23.1	22.1
20	G.A.	A	17.2	18.0	13.7	6.5	13.9
		V	22.5	24.7	16.4	9.4	18.2

Tabelle XIII.

Fortsetzung

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
21	S.J.	A	57.5	52.4	54.5	47.6	53.0
		V	61.7	65.7	60.2	67.0	63.7
22	S.H.	A	6.3	6.5	6.3	6.3	6.4
		V	7.4	7.7	8.6	7.6	7.8
23	H.E.	A	20.4	20.7	14.2	21.3	19.2
		V	26.0	27.3	26.0	32.4	27.9
24	W.H.	A	23.6	33.0	23.9	31.5	28.0
		V	44.8	41.9	46.0	43.0	43.9
25	R.P.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
26	H.H.	A	26.5	29.3	31.7	38.1	31.4
		V	29.4	32.0	36.1	40.1	34.6
27	G.B.	A	6.5	4.9	5.8	7.5	6.1
		V	10.1	10.3	10.8	10.9	10.5
28	B.S.	A	12.4	11.7	14.4	18.1	14.2
		V	26.0	26.0	26.0	27.5	26.4
29	E.M.	A	25.8	20.3	20.3	32.0	24.6
		V	37.5	30.8	43.1	42.5	38.5
30	H.K.	A	17.8	15.4	16.6	19.1	17.2
		V	19.1	17.2	18.5	20.9	18.9
31	K.L.	A	29.3	43.9	36.4	35.8	36.4
		V	54.8	58.4	49.2	49.3	52.9
32	R.F.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
33	G.E.	A	6.2	5.6	5.8	6.0	5.9
		V	8.6	8.5	8.0	8.1	8.3
34	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
35	W.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
36	R.J.	A	9.8	12.3	9.2	9.2	10.2
		V	19.7	19.1	11.7	12.9	15.8
37	H.H.	A	20.3	19.1	22.2	-	20.5
		V	24.0	22.8	25.8	-	24.2
	$\bar{X}$	A					22.0
	SEM						2.4
	$\bar{X}$	V					32.2
	SEM						3.3

Tabelle XIV. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Azetazetat bei Stoffwechselgesunden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	F.S.	A	11.4	9.7	13.2	13.6	12.0
		V	20.3	22.2	21.5	23.7	21.9
2	K.H.	A	5.8	6.1	7.3	6.7	6.5
		V	12.4	12.4	14.2	13.4	13.1
3	A.L.	A	8.7	13.5	13.9	14.2	12.6
		V	21.0	23.2	22.1	22.3	22.1
4	G.K.	A	18.8	18.3	22.3	19.3	19.7
		V	36.5	38.1	38.2	37.1	37.5
5	M.U.	A	10.5	11.4	11.5	11.7	11.3
		V	17.9	18.4	19.3	21.3	19.2
6	W.E.	A	14.7	17.6	21.3	21.3	18.7
		V	30.9	33.9	35.6	34.5	33.7
7	K.B.	A	8.3	7.4	7.7	8.7	8.0
		V	12.9	16.9	15.8	17.7	15.8
8	L.L.	A	21.6	21.4	23.2	23.2	22.4
		V	37.2	36.6	36.2	39.2	37.3
9	L.U.	A	5.3	6.2	6.0	6.1	5.9
		V	16.0	16.2	16.6	15.1	16.0
10	M.F.	A	20.8	21.6	23.0	24.5	22.5
		V	29.4	31.4	32.7	34.8	32.1
11	L.H.	A	4.6	7.0	8.5	13.8	8.5
		V	13.7	19.3	23.3	25.6	20.5
12	E.G.	A	4.1	4.0	3.9	4.3	4.0
		V	4.7	4.8	4.9	5.3	4.9
13	S.S.	A	8.6	8.5	8.5	8.5	8.5
		V	15.1	14.9	14.6	13.8	14.6
14	K.G.	A	5.5	8.0	11.8	11.2	9.1
		V	18.7	19.5	20.5	22.7	20.3
15	G.H.	A	5.1	5.4	6.0	5.4	5.5
		V	8.6	8.8	8.9	7.9	8.6
16	L.H.	A	4.0	3.9	4.4	3.5	4.0
		V	5.6	7.2	8.3	8.3	7.3
17	B.K.	A	7.7	7.4	6.8	8.3	7.5
		V	15.6	14.2	15.2	13.6	14.6
18	R.R.	A	13.7	12.1	15.6	14.6	14.0
		V	28.2	29.2	32.1	29.9	29.9
19	S.R.	A	10.3	10.0	11.4	10.8	10.6
		V	14.5	15.3	19.6	20.9	17.6
20	G.A.	A	4.5	4.0	2.7	2.4	3.4
		V	13.7	12.8	10.8	9.2	11.6

Tabelle XIV.

Fortsetzung

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{x}$
21	S.J.	A	21.1	23.5	20.3	22.2	21.8
		V	33.3	34.3	35.9	31.2	33.7
22	S.H.	A	1.9	1.9	2.1	2.2	2.0
		V	5.0	4.9	5.6	6.4	5.5
23	H.E.	A	10.4	10.0	10.9	12.0	10.8
		V	17.9	17.3	18.9	22.5	19.1
24	W.H.	A	13.8	18.3	17.3	16.8	16.5
		V	30.4	23.9	30.1	29.4	28.4
25	R.P.	A	1.5	3.0	3.3	3.7	2.9
		V	4.2	3.8	4.5	5.1	4.4
26	H.H.	A	14.7	17.6	18.3	20.6	17.8
		V	23.9	23.7	26.7	29.1	25.9
27	G.B.	A	4.5	5.2	5.1	5.2	5.0
		V	7.9	8.6	9.2	9.7	8.8
28	B.S.	A	8.3	8.9	8.6	10.5	9.1
		V	17.0	16.1	17.9	20.5	17.9
29	E.M.	A	12.5	13.8	14.4	15.1	14.0
		V	15.7	15.1	17.6	16.3	16.2
30	H.K.	A	8.9	8.3	8.8	9.3	8.8
		V	17.5	17.9	15.7	18.7	17.4
31	K.L.	A	9.7	7.9	9.0	9.0	8.9
		V	14.7	17.2	14.5	14.0	15.1
32	R.F.	A	5.3	6.2	5.2	6.1	5.7
		V	10.9	10.7	10.8	10.7	10.7
33	G.E.	A	2.0	2.0	1.9	2.0	2.0
		V	4.3	4.1	3.4	3.5	3.8
34	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
35	W.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
36	R.J.	A	5.0	5.6	5.6	5.6	5.5
		V	8.8	9.4	8.8	8.8	8.9
37	H.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
	$\bar{x}$	A					10.2
	SEM						1.0
	$\bar{x}$	V					18.1
	SEM						1.6

Tabelle XV. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glukose sowie die Leberdurchblutung (DB) bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$	DB
1	Z.D.	A	1836.0	1936.0	1971.0	1989.0	1933.0	85.0
		V	2063.0	2171.0	2147.0	2097.0	2119.5	
2	N.H.	A	905.6	944.5	972.3	966.7	947.3	81.0
		V	1116.8	1105.6	1122.3	1111.2	1114.0	
3	B.P.	A	1861.3	1872.4	1839.0	1816.8	1847.4	82.0
		V	1989.0	1972.4	1955.7	1933.5	1962.7	
4	S.H.	A	839.0	794.5	811.2	789.0	808.4	109.0
		V	922.3	839.0	855.6	883.4	875.1	
5	Z.E.	A	1622.0	1608.0	1603.0	1608.0	1610.3	80.0
		V	1700.0	1672.0	1670.0	1667.0	1677.3	
6	S.S.	A	1680.0	1615.0	1651.0	1616.0	1615.5	80.0
		V	1783.0	1749.0	1713.0	1755.0	1750.0	
7	M.W.	A	2105.7	2100.2	2055.7	2111.3	2093.2	76.0
		V	2272.4	2283.5	2222.4	2211.3	2247.4	
8	W.M.	A	1439.0	1414.0	1451.0	-	1434.7	80.0
		V	1561.0	1566.0	1549.0	-	1558.7	
9	W.J.	A	1430.0	1388.0	1405.0	-	1407.7	80.0
		V	1518.0	1565.0	1587.0	-	1556.7	
10	E.S.	A	1143.0	1145.0	1141.0	1149.0	1144.5	85.0
		V	1286.0	1230.0	1234.0	1230.0	1245.0	
11	S.R.	A	1137.0	1133.0	1129.0	1129.0	1132.0	85.0
		V	1274.0	1270.0	1270.0	1266.0	1270.0	
12	B.J.	A	459.0	445.0	452.0	462.0	454.5	75.0
		V	523.0	527.0	532.0	544.0	531.5	
13	B.H.	A	884.0	890.0	888.0	894.0	889.0	85.6
		V	971.0	975.0	967.0	981.0	973.5	
14	W.K.	A	1006.0	1060.0	1050.0	1040.0	1039.0	-
		V	1090.0	1140.0	1180.0	1170.0	1145.0	
15	K.H.	A	759.0	766.0	771.0	761.0	764.3	-
		V	842.0	851.0	857.0	867.0	854.3	
16	K.J.	A	1190.0	1242.0	1215.0	1202.0	1212.3	-
		V	1293.0	1333.0	1313.0	1293.0	1308.0	
17	S.K.	A	918.0	908.0	923.0	931.0	920.0	-
		V	989.0	979.0	999.0	992.0	989.8	
18	S.J.	A	1225.0	1246.0	1226.0	1236.0	1233.3	-
		V	1317.0	1337.0	1327.0	1357.0	1334.5	
	$\bar{X}$	A					1249.2	
	SEM						104.2	
	$\bar{X}$	V					1361.8	
	SEM						109.3	

Tabelle XVI. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Laktat bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	43.4	48.4	43.4	48.4	45.9
		V	19.2	23.5	22.0	18.5	20.8
2	N.H.	A	63.3	61.2	64.7	61.9	62.8
		V	31.3	31.3	32.0	24.2	29.7
3	B.P.	A	49.8	48.4	51.9	44.8	48.7
		V	15.6	17.1	19.9	15.6	17.1
4	S.H.	A	69.7	66.8	66.8	61.2	66.1
		V	31.3	37.0	22.0	24.9	28.8
5	Z.E.	A	52.6	50.5	47.6	44.1	48.7
		V	34.8	34.8	34.1	35.6	34.8
6	S.S.	A	45.5	48.4	45.5	45.5	46.2
		V	17.8	15.6	18.5	16.4	17.1
7	M.W.	A	38.4	44.8	51.9	-	45.0
		V	17.8	19.9	23.5	-	20.4
8	W.M.	A	49.8	54.8	55.5	-	53.3
		V	29.9	30.6	29.2	-	29.9
9	W.J.	A	39.8	44.5	42.1	-	42.1
		V	15.2	20.0	18.6	-	17.9
10	E.S.	A	82.5	85.0	84.3	80.8	83.2
		V	41.0	39.0	44.4	43.6	42.0
11	S.R.	A	44.4	47.7	45.2	49.9	46.8
		V	22.4	24.1	23.6	22.7	23.2
12	B.J.	A	35.2	35.2	33.7	32.8	34.2
		V	17.6	13.6	14.1	19.3	16.1
13	B.H.	A	59.9	61.1	63.2	61.6	61.4
		V	32.3	32.8	32.4	34.3	32.9
14	W.K.	A	58.8	54.0	59.5	57.7	57.5
		V	27.8	29.6	30.8	25.1	28.4
15	K.H.	A	67.2	69.3	65.0	68.0	67.4
		V	34.7	32.3	36.3	34.9	34.6
16	K.J.	A	40.6	39.7	40.1	40.1	40.1
		V	13.1	14.7	12.6	16.9	14.3
17	S.K.	A	45.1	45.4	44.9	46.5	45.5
		V	28.8	29.3	27.0	23.7	27.2
18	S.J.	A	40.4	42.2	44.0	39.4	41.5
		V	21.7	20.0	20.7	17.2	19.9
	$\bar{X}$	A					52.0
	SEM						2.9
	$\bar{X}$	V					25.3
	SEM						1.9

Tabelle XVII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Pyruvat bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	3.6	3.4	3.3	-	3.4
		V	1.3	1.2	1.4	-	1.3
2	N.H.	A	4.4	4.4	4.2	4.1	4.3
		V	2.4	2.3	2.2	2.5	2.4
3	B.P.	A	5.2	5.1	5.0	5.3	5.2
		V	2.5	2.5	2.6	2.8	2.6
4	S.H.	A	2.2	2.4	2.4	2.3	2.3
		V	1.5	1.6	1.6	1.5	1.6
5	Z.E.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
6	S.S.	A	5.0	5.1	5.5	-	5.2
		V	1.7	2.1	2.0	-	1.9
7	M.W.	A	3.8	3.4	3.4	-	3.5
		V	1.6	1.8	2.0	-	1.8
8	W.M.	A	4.6	4.4	4.4	-	4.5
		V	1.7	1.5	1.1	-	1.4
9	W.J.	A	2.8	2.7	2.9	-	2.8
		V	1.6	1.2	1.5	-	1.4
10	E.S.	A	4.6	4.5	4.9	5.0	4.7
		V	2.2	2.0	2.2	2.3	2.2
11	S.R.	A	4.5	5.2	4.4	4.9	4.8
		V	3.0	2.7	2.4	2.2	2.6
12	B.J.	A	1.4	1.8	1.7	1.6	1.6
		V	1.0	1.0	1.2	1.1	1.1
13	B.H.	A	4.0	4.0	4.2	3.2	3.8
		V	2.2	2.7	2.7	2.6	2.5
14	W.K.	A	5.4	5.4	6.3	5.5	5.7
		V	4.3	3.9	4.1	4.0	4.1
15	K.H.	A	4.1	4.0	4.2	4.8	4.3
		V	2.4	2.4	2.0	1.8	2.1
16	K.J.	A	4.5	4.7	4.4	4.9	4.6
		V	1.5	1.8	1.5	2.0	1.7
17	S.K.	A	3.8	3.8	4.0	3.8	3.9
		V	1.7	1.7	1.8	1.9	1.8
18	S.J.	A	3.0	3.3	3.5	3.5	3.3
		V	1.0	1.2	0.9	1.3	1.1
$\bar{X}$	A						4.0
SEM							0.3
$\bar{X}$	V						2.0
SEM							0.2

Tabelle XVIII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen
des Substrats Alanin bei juvenilen Diabetikern
15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	10.8	10.4	11.2	10.0	10.6
		V	7.7	6.7	8.4	7.5	7.6
2	N.H.	A	6.0	6.3	6.3	6.4	6.3
		V	3.6	4.0	3.5	4.4	3.9
3	B.P.	A	14.8	11.5	14.9	12.5	13.4
		V	9.1	9.1	9.0	7.6	8.7
4	S.H.	A	6.7	7.6	6.3	7.0	6.9
		V	4.4	5.0	3.5	3.3	4.0
5	Z.E.	A	14.1	13.8	12.9	14.3	13.8
		V	8.6	7.1	8.6	6.7	7.8
6	S.S.	A	18.5	20.5	19.2	20.7	19.7
		V	11.1	9.3	11.5	13.4	11.3
7	M.W.	A	5.8	5.6	5.9	6.4	5.9
		V	4.5	4.5	4.5	5.0	4.6
8	W.M.	A	17.1	17.5	18.2	-	17.6
		V	11.1	10.8	9.8	-	10.5
9	W.J.	A	17.6	16.8	16.5	-	17.0
		V	10.2	10.7	10.5	-	10.5
10	E.S.	A	14.3	15.7	13.4	12.9	14.1
		V	7.2	6.7	7.1	7.7	7.2
11	S.R.	A	15.2	15.3	14.8	15.4	15.2
		V	8.6	8.8	8.8	7.9	8.5
12	B.J.	A	12.6	13.0	13.7	12.0	12.8
		V	6.3	6.4	7.2	7.2	6.8
13	B.H.	A	15.7	17.5	16.6	16.8	16.6
		V	9.2	10.1	10.0	9.0	9.8
14	W.K.	A	14.7	16.6	16.9	16.0	16.0
		V	9.2	8.4	11.4	10.9	10.0
15	K.H.	A	16.8	16.1	15.1	15.4	15.9
		V	10.2	9.9	9.0	9.0	9.5
16	K.J.	A	15.7	14.8	15.4	17.2	15.8
		V	11.8	8.4	10.7	11.5	10.6
17	S.K.	A	14.8	12.9	11.0	12.0	12.7
		V	7.4	7.6	6.9	6.7	7.1
18	S.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
	$\bar{X}$	A					13.5
	SEM						1.0
	$\bar{X}$	V					8.1
	SEM						0.6

Tabelle XIX. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glycerin bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	7.5	7.3	7.6	7.3	7.4
		V	1.5	1.7	1.8	1.9	1.7
2	N.H.	A	13.2	12.6	13.1	13.3	13.1
		V	7.8	7.3	8.4	8.1	7.9
3	B.P.	A	8.7	7.8	8.4	8.3	8.3
		V	5.6	4.8	4.8	5.0	5.0
4	S.H.	A	11.1	10.6	11.2	11.4	11.0
		V	6.5	6.9	6.3	6.9	6.7
5	Z.E.	A	5.1	5.9	4.8	5.2	5.2
		V	0.8	0.6	1.6	1.2	1.0
6	S.S.	A	11.0	8.6	8.8	9.6	9.5
		V	4.1	3.6	2.6	3.0	3.3
7	M.W.	A	9.4	10.8	10.2	-	10.1
		V	4.4	5.8	6.3	-	5.5
8	W.M.	A	8.4	8.3	8.1	-	8.3
		V	2.7	1.5	2.5	-	2.2
9	W.J.	A	8.1	8.2	9.0	-	8.4
		V	3.0	2.1	3.0	-	2.7
10	E.S.	A	17.8	17.6	15.6	13.9	16.2
		V	5.9	7.7	8.4	7.2	7.3
11	S.R.	A	14.3	15.1	11.9	11.6	13.2
		V	8.1	5.3	4.1	4.4	5.5
12	B.J.	A	6.1	5.7	5.3	5.8	5.7
		V	2.6	2.0	2.2	1.8	2.2
13	B.H.	A	10.2	7.3	6.5	7.1	7.8
		V	5.0	2.8	2.9	2.9	3.4
14	W.K.	A	9.8	10.2	10.0	11.5	10.4
		V	4.7	5.9	5.3	5.5	5.3
15	K.H.	A	8.6	9.0	6.7	6.9	7.8
		V	3.5	3.1	2.3	2.5	2.9
16	K.J.	A	12.5	11.7	10.3	9.0	10.9
		V	7.5	6.2	6.3	5.6	6.4
17	S.K.	A	7.2	7.7	6.3	7.1	7.1
		V	1.8	1.8	1.8	1.9	1.8
18	S.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
	$\bar{X}$	A					9.4
	SEM						0.7
	$\bar{X}$	V					4.2
	SEM						0.5

Tabelle XX. Arterielle und lebervernöse Konzentrationen der freien Fettsäuren bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	55.4	54.5	49.6	47.5	51.7
		V	45.1	44.8	38.9	42.1	42.7
2	N.H.	A	39.6	40.3	39.5	39.7	39.8
		V	36.7	34.3	33.7	35.0	34.9
3	B.P.	A	54.6	52.0	44.9	43.8	48.8
		V	52.4	49.4	44.2	42.4	47.1
4	S.H.	A	53.7	49.6	49.0	50.3	50.7
		V	-	45.6	46.9	45.1	45.9
5	Z.E.	A	42.0	42.3	40.9	40.0	41.3
		V	28.3	27.9	28.3	28.3	28.2
6	S.S.	A	33.9	33.9	-	-	33.9
		V	18.5	20.5	24.0	-	21.0
7	M.W.	A	-	83.7	89.7	83.7	85.7
		V	77.7	81.7	86.1	78.9	81.1
8	W.M.	A	36.9	37.6	36.3	-	36.9
		V	21.5	23.6	21.5	-	22.2
9	W.J.	A	31.5	34.6	35.9	-	34.0
		V	18.3	18.5	18.0	-	18.3
10	E.S.	A	76.6	73.9	70.0	71.9	73.1
		V	50.2	51.5	52.8	50.2	51.2
11	S.R.	A	79.2	77.9	75.2	68.0	75.1
		V	58.7	54.1	52.8	50.2	54.0
12	B.J.	A	58.7	56.8	53.5	54.8	55.9
		V	42.2	35.0	31.7	27.1	34.0
13	B.H.	A	79.2	64.7	57.4	60.7	65.5
		V	64.7	50.8	43.6	41.6	50.2
14	W.K.	A	68.6	68.0	67.3	71.9	69.0
		V	53.5	54.1	56.1	59.4	55.8
15	K.H.	A	79.2	73.9	70.6	57.4	70.3
		V	47.5	50.2	43.6	40.3	45.4
16	K.J.	A	101.6	95.0	91.1	79.9	91.9
		V	67.3	58.7	57.4	48.2	57.9
17	S.K.	A	81.8	81.8	81.2	82.5	81.8
		V	46.9	46.9	45.5	46.2	46.4
18	S.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
	$\bar{X}$	A					59.1
	SEM						4.6
	$\bar{X}$	V					43.3
	SEM						3.8

Tabelle XXI. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats β -Hydroxybutyrat bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	107.7	110.8	120.0	107.7	111.5
		V	150.8	156.9	163.1	156.9	156.9
2	N.H.	A	46.8	49.2	48.0	49.8	48.5
		V	67.7	67.1	65.2	73.2	68.3
3	B.P.	A	26.5	27.7	22.8	18.5	23.8
		V	38.2	35.7	30.2	24.6	32.2
4	S.H.	A	54.2	56.0	58.5	57.8	56.6
		V	67.1	69.5	68.3	70.2	68.8
5	Z.E.	A	149.5	160.6	159.4	168.6	159.5
		V	180.9	172.3	198.8	179.7	182.9
6	S.S.	A	72.4	76.5	73.0	70.1	73.0
		V	105.2	92.5	89.9	87.7	93.8
7	M.W.	A	93.5	94.8	97.8	-	95.4
		V	118.8	119.4	116.9	-	118.4
8	W.M.	A	115.1	109.5	110.8	-	111.8
		V	155.1	152.0	144.6	-	150.6
9	W.J.	A	85.1	85.4	87.3	-	86.0
		V	96.3	97.8	101.6	-	98.5
10	E.S.	A	35.8	36.5	35.2	33.0	35.1
		V	44.2	45.1	45.8	44.5	44.9
11	S.R.	A	55.1	54.4	52.2	51.6	53.3
		V	69.1	75.4	74.1	70.8	72.4
12	B.J.	A	22.4	24.3	23.8	19.9	22.6
		V	36.5	36.1	32.5	30.1	33.8
13	B.H.	A	34.2	37.4	30.4	38.1	35.0
		V	48.3	57.3	54.7	56.6	54.2
14	W.K.	A	52.5	52.2	58.2	61.4	56.1
		V	65.3	67.5	70.7	67.2	67.7
15	K.H.	A	29.4	30.7	28.8	24.3	28.3
		V	41.9	44.5	43.2	42.2	43.0
16	K.J.	A	77.8	77.4	79.7	77.8	78.2
		V	108.5	105.3	108.2	105.3	106.8
17	S.K.	A	58.9	57.9	47.0	50.2	53.5
		V	69.8	70.7	76.5	70.4	71.8
18	S.J.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
	$\bar{X}$	A					66.4
	SEM						9.0
	$\bar{X}$	V					86.2
	SEM						10.8

Tabelle XXII. Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Azetazetat bei juvenilen Diabetikern 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{X}$
1	Z.D.	A	-	39.0	39.7	40.3	39.7
		V	-	50.5	49.9	48.6	49.7
2	N.H.	A	17.9	20.5	19.8	19.2	19.4
		V	21.1	21.8	22.4	25.6	22.7
3	B.P.	A	17.9	17.9	20.5	16.6	18.2
		V	24.3	24.3	24.3	23.0	24.0
4	S.H.	A	17.9	18.6	20.5	21.8	19.7
		V	35.8	32.6	35.2	37.8	35.4
5	Z.E.	A	48.0	50.6	56.3	-	51.6
		V	84.5	-	82.6	-	83.5
6	S.S.	A	32.0	34.6	37.1	35.8	34.9
		V	50.6	52.5	54.4	53.1	52.6
7	M.W.	A	35.1	42.0	46.4	-	41.2
		V	42.7	45.8	54.0	-	47.5
8	W.M.	A	28.2	30.1	29.5	-	29.3
		V	38.9	41.4	40.1	-	40.1
9	W.J.	A	27.5	27.6	25.6	-	26.9
		V	42.4	43.1	43.5	-	43.0
10	E.S.	A	26.2	28.8	31.4	31.4	29.4
		V	47.4	48.6	49.9	55.7	50.4
11	S.R.	A	10.6	13.1	13.8	13.4	12.7
		V	18.3	18.9	21.7	17.1	19.0
12	B.J.	A	4.4	5.1	4.8	4.3	4.6
		V	10.1	9.5	8.3	8.7	9.2
13	B.H.	A	14.3	15.0	14.1	14.8	14.6
		V	20.4	22.9	23.8	22.7	22.4
14	W.K.	A	33.9	48.6	48.6	46.1	44.3
		V	94.7	92.6	82.6	97.9	98.4
15	K.H.	A	12.3	13.3	14.5	13.1	13.3
		V	20.4	20.3	21.9	22.3	21.2
16	K.J.	A	24.9	26.2	23.1	25.2	24.8
		V	31.7	35.9	36.2	39.0	35.7
17	S.K.	A	15.6	15.7	16.1	17.0	16.1
		V	19.5	20.9	23.4	23.0	21.7
	$\bar{X}$	A					25.9
	SEM						3.1
	$\bar{X}$	V					39.3
	SEM						5.3

Herrn Professor Dr. H. Mehnert danke ich für die
Annahme der Arbeit und für die freundliche Über-
nahme des Koreferates.

Herrn Priv. Doz. Dr. G. Dietze danke ich für die
Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen,
die stete Hilfsbereitschaft und Unterstützung sowie
die Übernahme des Referates.

LEBENS LAUF

Ich, Jens D a m e s , wurde am 16. Mai 1946 als Sohn des Arztes Dr. Walter Dames und seiner Ehefrau Waltraut, geborene Bode, in Göttingen geboren. Nach Besuch der Volksschule in Wenzen, Kreis Gandersheim, und des Gymnasiums für Jungen in Holzminden legte ich dort am 22. Februar 1966 das Abitur ab.

Vom 4. April 1966 bis zum 3. April 1968 absolvierte ich eine zweijährige freiwillige Dienstzeit bei der Bundeswehr. Da ich anschließend keinen Studienplatz für Medizin erhielt, immatrikulierte ich mich zum Sommersemester 1968 an der Universität Marburg, wo ich zwei Semester Psychologie studierte.

Im Sommersemester 1969 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Studium der Medizin und schloß es am 11. Dezember 1974 mit der ärztlichen Prüfung ab. Nach Erfüllung der erforderlichen Voraussetzungen erhielt ich am 25. Juni 1976 die Approbation als Arzt.

